

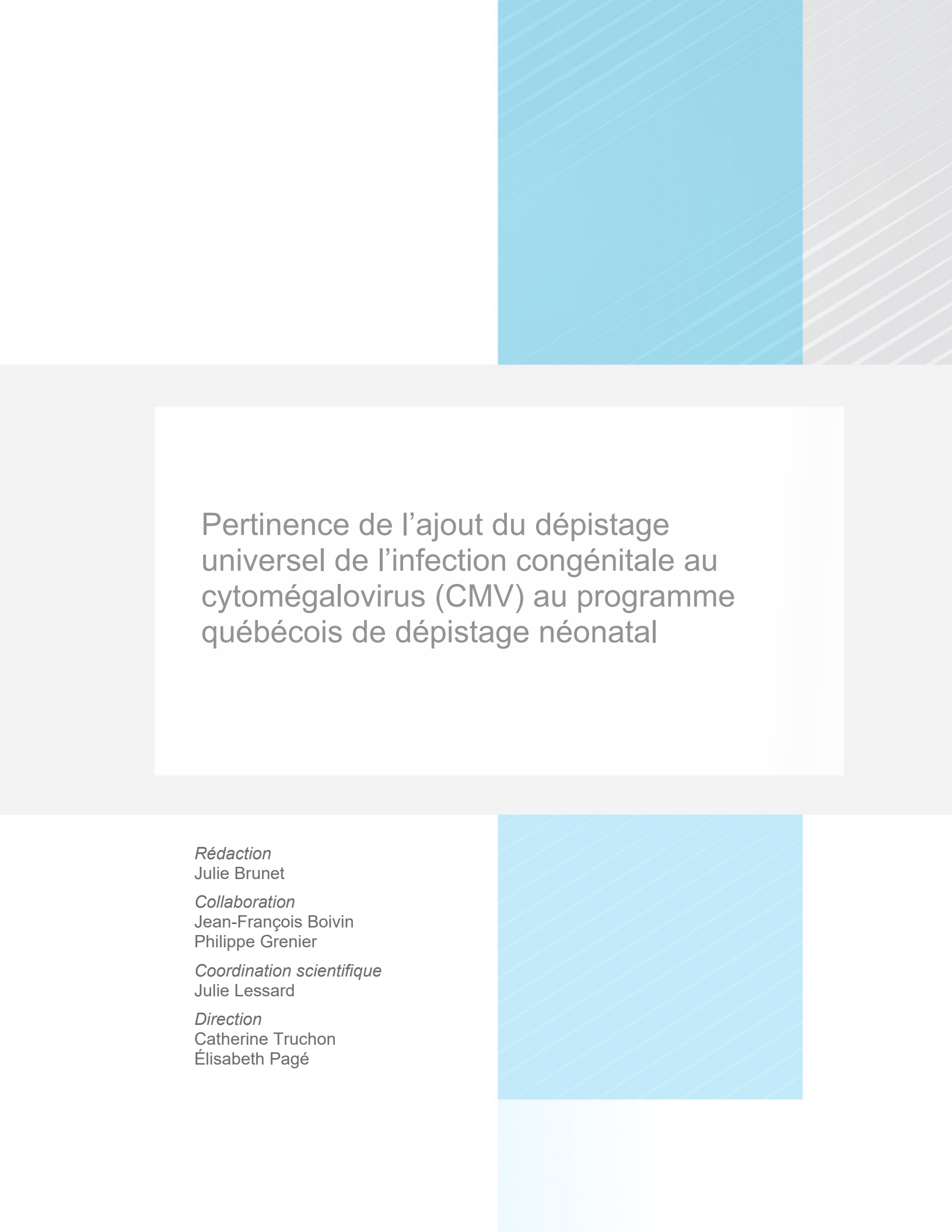
## AVIS

# Pertinence de l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus (CMV) au programme québécois de dépistage néonatal

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence  
des modes d'intervention en santé





# Pertinence de l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus (CMV) au programme québécois de dépistage néonatal

## *Rédaction*

Julie Brunet

## *Collaboration*

Jean-François Boivin

Philippe Grenier

## *Coordination scientifique*

Julie Lessard

## *Direction*

Catherine Truchon

Élisabeth Pagé



Le présent produit de connaissance a été présenté au **Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage** de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 12 octobre 2023.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

### **Membres de l'équipe de projet**

#### **Auteure principale**

Julie Brunet, Ph. D.

#### **Collaborateurs internes**

Jean-François Boivin, M.D., D. Sc.

Philippe Grenier, Ph. D.

#### **Coordonnatrice scientifique**

Julie Lessard, Ph. D.

#### **Ajointe à la direction**

Élisabeth Pagé, Ph. D., M.B.A.

#### **Directrice**

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

#### **Repérage de l'information scientifique**

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Bin Chen, techn. docum.

#### **Bureau – Méthodologies et éthique**

Sylvie Arbour, Ph. D.

#### **Soutien administratif**

Sonia Morisset

---

### **Équipe de l'édition**

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

#### **Sous la coordination de**

Catherine Olivier, Ph. D.

#### **Avec la collaboration de**

Gilles Bordage, révision linguistique

Traductions Alain Gélinas inc., traduction

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-97156-6 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à [droitdauteur@inesss.qc.ca](mailto:droitdauteur@inesss.qc.ca).

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Pertinence de l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus (CMV) au programme québécois de dépistage néonatal. Avis rédigé par Julie Brunet. Québec, Qc : INESSS; 2024.172 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

**D<sup>re</sup> Isabelle Boucoiran**, médecin obstétricienne-gynécologue, spécialisée en médecine fœto-maternelle, clinicienne et chercheure, Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine

**D<sup>r</sup> Jean-Claude Forest**, médecin spécialisé en biochimie médicale, chercheur en périnatalité et coordonnateur du Programme québécois de dépistage prénatal, CHU de Québec-Hôpital Saint-François d'Assise

**D<sup>r</sup> Soren Gantt**, médecin pédiatre-infectiologue, clinicien et chercheur, CHU Sainte-Justine

**D<sup>re</sup> Jennifer Mitton**, médecin omnipraticienne en périnatalité, Gatineau, Québec

**D<sup>re</sup> Annie Ouellet**, médecin obstétricienne-gynécologue, spécialisée en médecine fœto-maternelle, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

**D<sup>r</sup> Christian Renaud**, médecin microbiologiste-infectiologue pédiatrique, clinicien et chercheur, CHU Sainte-Justine

**M<sup>me</sup> Émilie Rondeau**, infirmière praticienne spécialisée en soins pédiatriques, CHU de Québec-Hôpital Saint-François d'Assise

## Lectrices et lecteur externes

**M. Safari J. Balegamire**, agent de planification, de programmation et de recherche, Direction régionale de santé publique de Montréal

**D<sup>re</sup> Valérie Lamarre**, médecin pédiatre-infectiologue CHU Sainte-Justine et professeure agrégée de clinique, Département de pédiatrie, Université de Montréal

**D<sup>re</sup> Marie-Astrid Lefebvre**, médecin pédiatre-infectiologue, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill, et professeure adjointe en pédiatrie, Université McGill

## Comité délibératif permanent (CDP) – Approches diagnostiques et dépistage

### Présidente

**D<sup>re</sup> Ewa Sidorowicz**, médecin interniste et gestionnaire DSP retraitée, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

## **Vice-présidente**

**D<sup>re</sup> Madeleine Durand**, médecin spécialiste, M.Sc., Service de médecine interne du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, chercheuse au Centre de recherche du CHUM, professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine de l'Université de Montréal

## **Membres**

**M. Vincent Beaucher**, chargé de cours, Université de Sherbrooke

**D<sup>re</sup> Stella Brunet**, médecin spécialiste en médecine interne générale, professeure d'enseignement clinique au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

**D<sup>re</sup> Nathalie Cormier**, médecin de famille, Groupe de médecine de famille (GMF) Harricana Amos, chargée d'enseignement clinique à l'Université de Montréal GMF-U Les Eskers

**D<sup>r</sup> Benoit Corriveau**, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Direction régionale de santé publique de Montréal et CHUM.

**D<sup>re</sup> Paola Diadori**, médecin spécialiste en neurologie, professeure agrégée de clinique, départements de neurosciences et de pédiatrie, Université de Montréal

**D<sup>r</sup> Guy Fink**, professeur associé, Département de biochimie et de génomique fonctionnelle, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

**M. Jean-Simon Fortin**, conseiller en éthique, Centre d'éthique du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Laval

**M<sup>me</sup> Steffany Grondin**, conseillère en génétique, Institut de cardiologie de Montréal

**M. Jason Robert Guertin**, professeur agrégé, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval

**M<sup>me</sup> Suzanne Kocsis Bédard**, professionnelle de recherche, Équipe de rhumatologie - Centre de recherche du CHUS - CIUSSS de l'Estrie-CHUS

**D<sup>r</sup> Christian Lavallée**, médecin spécialiste en maladies infectieuses et microbiologie médicale, directeur médical, grappe Optilab Montréal-CHUM

**M. Nicolas Martelin**, économiste, chargé de cours et président, Prostperia

## **Autres contributions**

L'Institut tient aussi à remercier la personne suivante qui a contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

**D<sup>r</sup> Gabriel Altit**, médecin pédiatre-néonatalogiste, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital de Montréal pour enfants

## Déclaration d'intérêts

Le **D<sup>r</sup> Soren Gantt** a déclaré que l'intérêt primaire de ses projets de recherche est le CMV. Il a fait plusieurs présentations à des conférences et écrit plusieurs articles liés au dépistage du CMV. Il a déclaré avoir reçu plusieurs subventions publiques et privées reliées au CMV, y compris celles reliées au dépistage comme tel et aussi pour faire un essai clinique qui évaluait une trousse commerciale de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour le CMV chez les nouveau-nés. Le D<sup>r</sup> Gantt a également déclaré être consultant pour différentes compagnies privées sur le développement des vaccins contre le CMV et d'autres vaccins et être allé à différentes conférences payées par diverses compagnies (Altona diagnostic, Moderna, Meridian, Merck, GSK, Curevo). Enfin, le D<sup>r</sup> Gantt a soutenu les efforts de CMV Canada qui a plaidé pour le développement de programmes de dépistage du CMV au Manitoba et en Alberta.

La **D<sup>re</sup> Isabelle Boucoiran** a déclaré être clinicienne-chercheure financée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), les National Institutes of Health (NIH), le Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS), Axelys, Ferring, Altona et Moderna. La D<sup>re</sup> Boucoiran déclare aussi avoir agi à titre de consultante pour Pfizer en 2022 et Moderna en 2023 et avoir collaboré à des essais cliniques de GSK, Pfizer et Moderna sur des travaux dans un secteur d'activité lié au champ de compétence de l'INESSS. La D<sup>re</sup> Boucoiran siège au comité des maladies infectieuses de la Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) et mène plusieurs activités d'expertise pour le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et l'INESSS. La D<sup>re</sup> Boucoiran a plusieurs publications en lien avec les infections aiguës et chroniques chez les femmes enceintes (dépistage, diagnostic, prise en charge) et est l'auteure de recommandations cliniques sur le CMV chez la femme enceinte de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Enfin, elle est membre du conseil scientifique de CMV Canada et de la US National CMV Foundation.

Le **D<sup>r</sup> Jean-Claude Forest** a déclaré qu'à titre de professeur titulaire à l'Université Laval et de chercheur clinicien au CHU de Québec-Université Laval, il détient des subventions de recherche en provenance d'organismes publics (IRSC, Génome Canada) en tant que co-investigateur principal ou cochercheur dans le domaine du dépistage prénatal.

## Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.



# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----|
| RÉSUMÉ.....                                                                   | I   |
| SUMMARY.....                                                                  | VI  |
| SIGLES ET ACRONYMES .....                                                     | XI  |
| GLOSSAIRE .....                                                               | XII |
| INTRODUCTION ET MANDAT .....                                                  | 1   |
| 1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE .....                                                 | 2   |
| 1.1 Questions d'évaluation .....                                              | 2   |
| 1.2 Démarche d'évaluation.....                                                | 2   |
| 1.2.1 Données issues de la littérature .....                                  | 2   |
| 1.2.2 Données issues du processus de consultation .....                       | 3   |
| 1.2.3 Données clinico-administratives.....                                    | 3   |
| 1.3 Formulation de la recommandation et gestion des conflits d'intérêts ..... | 4   |
| 2 DIMENSION POPULATIONNELLE .....                                             | 5   |
| 2.1 Problématique de santé.....                                               | 5   |
| 2.1.1 Étiologie.....                                                          | 5   |
| 2.1.2 Épidémiologie .....                                                     | 6   |
| 2.1.3 Histoire naturelle.....                                                 | 9   |
| 2.1.4 Besoins non comblés .....                                               | 31  |
| 2.2 Enjeux éthiques populationnels.....                                       | 34  |
| 3 DIMENSION CLINIQUE.....                                                     | 38  |
| 3.1 Modalités diagnostiques et thérapeutiques .....                           | 38  |
| 3.1.1 Modalités diagnostiques et thérapeutiques prénatales .....              | 38  |
| 3.1.2 Modalités diagnostiques et thérapeutiques postnatales .....             | 40  |
| 3.2 Performance du test de dépistage .....                                    | 45  |
| 3.2.1 Moment opportun .....                                                   | 45  |
| 3.2.2 Choix de l'échantillon biologique .....                                 | 45  |
| 3.2.3 Description des études retenues sur la performance.....                 | 46  |
| 3.2.4 Résultats de la performance du test.....                                | 48  |
| 3.2.5 Autres biais et limites des études de performance .....                 | 51  |
| 3.3 Efficacité .....                                                          | 52  |
| 3.3.1 Efficacité du dépistage néonatal .....                                  | 52  |
| 3.3.2 Efficacité du traitement pharmacologique contre l'icCMV .....           | 55  |
| 3.3.3 Efficacité des interventions non pharmacologiques .....                 | 58  |
| 3.4 Innocuité du dépistage néonatal .....                                     | 59  |
| 3.4.1 Risques psychosociaux.....                                              | 60  |
| 3.4.2 Risque de faux négatifs.....                                            | 61  |
| 3.5 Enjeux éthiques cliniques .....                                           | 62  |

|       |                                                                                                              |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4     | DIMENSION SOCIOCULTURELLE.....                                                                               | 64  |
| 4.1   | Facteurs sociodémographiques associés au CMV .....                                                           | 64  |
| 4.2   | Perspectives parentales et des fournisseurs de soins sur le dépistage néonatal de l'icCMV .....              | 65  |
| 4.3   | Statut du dépistage néonatal de l'icCMV .....                                                                | 66  |
| 4.3.1 | Situation actuelle dans le monde .....                                                                       | 67  |
| 4.3.2 | Avis sur la pertinence du dépistage néonatal de l'icCMV .....                                                | 68  |
| 4.4   | Enjeux éthiques socioculturels .....                                                                         | 70  |
| 5     | DIMENSION ORGANISATIONNELLE .....                                                                            | 72  |
| 5.1   | Population cible .....                                                                                       | 72  |
| 5.2   | Parcours de soins.....                                                                                       | 72  |
| 5.2.1 | Considérations pour le laboratoire du centre fiduciaire.....                                                 | 72  |
| 5.2.2 | Gestion des cas positifs, confirmation du diagnostic et prise en charge initiale .....                       | 74  |
| 5.2.3 | Utilisation des services de santé .....                                                                      | 75  |
| 5.3   | Prévention, éducation et information pour les patients, les familles et les professionnels de la santé ..... | 78  |
| 5.4   | Enjeux éthiques organisationnels.....                                                                        | 79  |
| 6     | DIMENSION ÉCONOMIQUE.....                                                                                    | 82  |
| 6.1   | Problème de décision .....                                                                                   | 82  |
| 6.2   | Littérature économique sur le dépistage néonatal de l'icCMV .....                                            | 82  |
| 6.2.1 | Littérature retenue sur l'efficacité du dépistage néonatal universel de l'icCMV.....                         | 83  |
| 6.2.2 | Résultats issus de la littérature sur l'efficacité du dépistage néonatal universel de l'icCMV .....          | 84  |
| 6.3   | Enjeux éthiques économiques .....                                                                            | 86  |
|       | CONSTATS FINAUX.....                                                                                         | 88  |
|       | PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATION .....                                                                | 92  |
|       | RÉFÉRENCES .....                                                                                             | 94  |
|       | ANNEXE A.....                                                                                                | 109 |
|       | Méthodologie .....                                                                                           | 109 |
|       | ANNEXE B.....                                                                                                | 119 |
|       | Stratégie de repérage de l'information scientifique et de la littérature grise .....                         | 119 |
|       | ANNEXE C.....                                                                                                | 128 |
|       | Processus de sélection des études .....                                                                      | 128 |
|       | ANNEXE D.....                                                                                                | 129 |
|       | Raisons de l'exclusion des publications non retenues .....                                                   | 129 |
|       | ANNEXE E.....                                                                                                | 132 |
|       | Performance du test pour le dépistage de l'icCMV .....                                                       | 132 |
|       | ANNEXE F.....                                                                                                | 135 |
|       | Évaluation de la qualité méthodologique.....                                                                 | 135 |
|       | ANNEXE G .....                                                                                               | 165 |
|       | Pharmacoéconomie.....                                                                                        | 165 |

## LISTE DES TABLEAUX

|             |                                                                                                                                                                                  |     |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 1   | Définitions classiques basées sur la présentation à la naissance.....                                                                                                            | 10  |
| Tableau 2   | Présentation clinique de l'icCMV .....                                                                                                                                           | 12  |
| Tableau 3   | Fréquence de divers signes et symptômes de l'icCMV à la naissance.....                                                                                                           | 13  |
| Tableau 4   | Séquelles auditives liées à l'icCMV .....                                                                                                                                        | 18  |
| Tableau 5   | Séquelles neurologiques, cognitives ou neurodéveloppementales liées à l'icCMV .....                                                                                              | 22  |
| Tableau 6   | Séquelles vestibulaires liées à l'icCMV .....                                                                                                                                    | 26  |
| Tableau 7   | Séquelles ophtalmologiques liées à l'icCMV .....                                                                                                                                 | 28  |
| Tableau 8   | Indications pour la détection, le diagnostic et l'évaluation.....                                                                                                                | 40  |
| Tableau 9   | Résumé des recommandations de traitements pharmacologiques et de suivis .....                                                                                                    | 42  |
| Tableau 10  | Résultats du test de dépistage néonatal de l'icCMV par PCR .....                                                                                                                 | 49  |
| Tableau 11  | Efficacité du dépistage néonatal sur la morbidité .....                                                                                                                          | 54  |
| Tableau 12  | Programmes de dépistage néonatal universel implantés pour l'icCMV .....                                                                                                          | 67  |
| Tableau 13  | Prises de position sur le dépistage néonatal de l'icCMV.....                                                                                                                     | 69  |
| Tableau A-1 | Dimensions, aspects abordés et questions d'évaluation.....                                                                                                                       | 109 |
| Tableau A-2 | Critères de sélection des études pour évaluer la performance du test, l'efficacité et l'innocuité du dépistage néonatal du CMV .....                                             | 113 |
| Tableau B-1 | Bases de données bibliographiques.....                                                                                                                                           | 119 |
| Tableau D-1 | Publications non retenues pour l'évaluation de la performance et de l'efficacité .....                                                                                           | 129 |
| Tableau E-1 | Description des études sur la performance du test par PCR pour le dépistage néonatal de l'icCMV .....                                                                            | 132 |
| Tableau F-1 | Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 .....                                                                                  | 135 |
| Tableau F-1 | Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite I).....                                                                         | 137 |
| Tableau F-1 | Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite II).....                                                                        | 139 |
| Tableau F-1 | Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite III).....                                                                       | 141 |
| Tableau F-1 | Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite IV).....                                                                        | 143 |
| Tableau F-2 | Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II .....                                                   | 145 |
| Tableau F-2 | Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite I) .....                                         | 149 |
| Tableau F-2 | Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite II) .....                                        | 153 |
| Tableau F-2 | Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite III) .....                                       | 157 |
| Tableau F-3 | Appréciation de la qualité méthodologique de l'étude quantitative non <i>randomisée</i> retenue sur l'efficacité du dépistage pour réduire la morbidité selon l'outil MMAT ..... | 160 |

|             |                                                                                                                                                                                   |     |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau F-4 | Appréciation de la qualité méthodologique des études quantitatives non <i>randomisées</i> initialement retenues sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT .....           | 161 |
| Tableau F-4 | Appréciation de la qualité méthodologique des études quantitatives non <i>randomisées</i> initialement retenues sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT (suite I) ..... | 162 |
| Tableau F-5 | Appréciation de la qualité méthodologique des essais contrôlés <i>randomisés</i> retenus sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT .....                                  | 163 |
| Tableau G-1 | Études exclues pour l'efficacité du dépistage néonatal de l'icCMV .....                                                                                                           | 165 |
| Tableau G-2 | Appréciation de la qualité méthodologique des études sur l'efficacité économique du test de dépistage de l'icCMV selon la liste de vérification BMJ .....                         | 166 |
| Tableau G-3 | Évaluation de la transférabilité des études pharmacoéconomiques .....                                                                                                             | 169 |

## LISTE DES FIGURES

|            |                                                        |     |
|------------|--------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1   | Histoire naturelle de l'icCMV chez le nouveau-né ..... | 14  |
| Figure 2   | Déroulement du PQDNS .....                             | 77  |
| Figure C-1 | Diagramme de flux .....                                | 128 |

# RÉSUMÉ

## Introduction

Le cytomégalovirus (CMV) est un virus commun qui fait partie de la famille des herpèsvirus (*lat. herpesviridae*) et qui a la capacité d'établir une latence à vie. Lorsqu'une femme enceinte est infectée, il y a un risque que son bébé soit atteint de l'infection congénitale au CMV (icCMV). La prévalence mondiale à la naissance est de 0,67 %. Celle-ci est significativement plus élevée dans les pays à faible et moyen revenu (1,42 %) comparativement aux pays à revenu élevé (0,48 %). Bien que plusieurs études cliniques soient en cours, aucun vaccin empêchant l'infection au CMV et les infections congénitales chez les nouveau-nés n'est approuvé présentement.

Environ 75 % à 80 % des enfants atteints d'icCMV ont un bon pronostic et n'auront pas de séquelles évidentes de la maladie. La gravité des effets indésirables à long terme varie considérablement, allant de déficits minimes à des complications neurodéveloppementales majeures pour une minorité de nouveau-nés. Le problème d'audition est la séquelle la plus commune.

Dans le contexte actuel au Québec, le repérage clinique n'identifie qu'une très faible proportion des nourrissons infectés.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux afin qu'il évalue la pertinence d'introduire le dépistage néonatal de l'icCMV dans le programme québécois de dépistage néonatal.

## Méthodologie

Une revue rapide<sup>1</sup>, soit une synthèse de littérature rigoureuse et transparente, a été menée pour documenter les paramètres à l'étude, dont la performance du test, l'efficacité, l'innocuité du dépistage (dimension clinique) et l'efficience (dimension économique). Une revue narrative de la littérature scientifique a été menée pour documenter les dimensions populationnelle, organisationnelle et socioculturelle. La littérature scientifique et la littérature grise ont été repérées dans plusieurs bases de données et sans limitation quant aux devis d'études.

Des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies auprès d'un comité consultatif constitué de professionnels œuvrant dans le domaine.

---

<sup>1</sup> Une revue rapide se définit comme étant une synthèse de littérature rigoureuse et transparente dans laquelle on accélère le processus de réalisation d'une revue systématique traditionnelle en rationalisant ou en omettant diverses étapes afin de produire des données probantes pour de la prise de décision dans des délais plus courts  
[\[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Demarche/INESSS\\_Lignes\\_directrices\\_revues\\_rapides\\_2023.pdf\]](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Demarche/INESSS_Lignes_directrices_revues_rapides_2023.pdf).

## Constats

L'intégration de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

### L'étiologie et l'histoire naturelle de la maladie sont complexes et partiellement connues.

- Les mécanismes spécifiques de la pathogenèse de l'icCMV ne sont pas complètement connus et il existe des variations phénotypiques importantes chez les nouveau-nés infectés;
- Le CMV est un virus commun et la prévalence de l'icCMV à la naissance est d'environ 0,5 % (1 cas par 200 naissances) au Canada;
- La surdité neurosensorielle, l'atteinte du système nerveux central et la thrombocytopénie sont les présentations cliniques les plus communes;
- Environ 85 à 90 % des cas sont asymptomatiques à la naissance.

### La sévérité et le pronostic de la maladie sont variables.

- L'icCMV atteindrait plus gravement le fœtus lorsque celui-ci est infecté avant le troisième trimestre, qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une réactivation ou réinfection chez la mère;
- Au moins 75 % des enfants atteints auront un bon pronostic et n'auront pas de séquelles évidentes de l'infection;
- La gravité des effets indésirables à long terme varie considérablement et les séquelles sont majoritairement associées aux troubles auditifs de différentes ampleurs;
- Les preuves épidémiologiques liant le CMV à la paralysie cérébrale et aux rétinites sont suffisantes, mais elles sont d'une qualité limitée pour certains troubles neurodéveloppementaux, certains troubles oculaires et pour les troubles vestibulaires;
- L'icCMV causerait la mort d'une faible proportion de nouveau-nés infectés.

### Le test de dépistage néonatal de l'icCMV peut être performant.

- Le test par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sur la salive est le plus étudié et offre une bonne performance;
- La performance du test par PCR sur l'échantillon de sang séché prélevé à la naissance serait sous-optimale, mais des processus d'optimisation sont en cours.

### Les preuves d'efficacité sont limitées.

- Il n'existe pas de données probantes pour démontrer que le dépistage néonatal universel est efficace pour réduire la morbidité et la mortalité;
- Les preuves d'efficacité d'un traitement contre l'icCMV sont limitées à des effets modestes sur la surdité et sur certaines composantes du développement

neurologique chez des enfants avec des symptômes cliniques liés au système nerveux central et une atteinte modérée à sévère en période néonatale;

- Le suivi précoce en audiologie que permet le dépistage universel de l'icCMV aurait le potentiel de réduire les séquelles associées à la surdité.

Le test de dépistage universel du CMV pourrait engendrer des effets indésirables.

- Des risques d'anxiété liés à la détection de faux positifs (salive) et de cas bénins sont possibles avec ce test de dépistage;
- Avec l'utilisation d'un test sur sang séché, il y aurait des faux négatifs et les résultats de tests pourraient être faussement rassurants;
- Comme il n'est pas possible d'estimer avec précision les cas bénins, non identifiables a priori et qui demeureront asymptomatiques leur vie entière, le dépistage pourrait engendrer du surdiagnostic.

Des enjeux éthiques liés à cette infection et à son dépistage sont présents.

- Le dépistage néonatal universel de l'icCMV pourrait réduire l'iniquité :
  - pour les populations de nouveau-nés vulnérables (très faible poids à la naissance, petits pour l'âge gestationnel ou bébés non infectés mais exposés au virus de l'immunodéficience humaine par leur mère), qui auraient tous des taux de prévalence de l'icCMV supérieurs à ceux des nouveau-nés d'une population générale;
  - basée sur la forme de la maladie puisque les comparateurs, soit le repérage clinique et le dépistage ciblé du CMV pour les nouveau-nés qui échouent au test d'audition, n'identifient qu'une faible proportion des nourrissons atteints.
  - pour certains enfants avec un tableau clinique évoquant une icCMV, qui ont besoin d'une confirmation diagnostique de l'infection dans les 3 semaines suivant la naissance.
- Le dépistage néonatal universel de l'icCMV pourrait accroître l'iniquité :
  - en stigmatisant certaines populations plus à risque d'être infectées sur la base de l'origine ethnique ou de leur faible revenu;
  - puisque tous les patients identifiés par le test n'auraient pas un accès égal au traitement pharmacologique qui n'est recommandé que pour certains types de cas symptomatiques à la naissance;
  - pour les enfants qui souffrent de surdité tardive non reliée au CMV en retardant leur prise en charge en audiologie, puisque ce service serait davantage sollicité pour les nouveau-nés positifs au dépistage.
- L'implantation du dépistage néonatal de l'icCMV, une maladie à incidence élevée dont la sévérité est variable et le fardeau économique important, poserait un enjeu de coût d'opportunité alors qu'une majorité d'individus aurait une forme bénigne.

Un dépistage néonatal universel de l'icCMV exercerait de la pression sur le système de santé et nécessiterait des ajustements au parcours de soins.

- Le programme de dépistage néonatal utilise l'échantillon de sang séché prélevé à la naissance pour la majorité des maladies testées au Québec;
- Advenant l'implantation d'un test salivaire, d'importantes modifications de structure du programme seraient à prévoir pour la collecte, le traitement et la conservation des échantillons;
- L'implantation du dépistage pourrait mener au diagnostic de près de 400 nouveau-nés annuellement par les pédiatres-infectiologues des centres de référence; des nouveau-nés qui auront tous besoin d'un suivi multidisciplinaire dans le contexte d'effectifs limités chez tous les professionnels de la santé impliqués;
- Toutes les parties prenantes sont d'avis que les ressources humaines en audiologie devraient d'abord être concentrées pour finaliser l'implantation du Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés, un programme dont bénéficiera une partie des nouveau-nés atteints de l'icCMV;
- L'utilisation de la télésanté devrait être favorisée pour une bonne prise en charge, particulièrement pour les patients atteints et leur famille vivant dans des régions éloignées;
- Outre le dépistage, d'autres stratégies de prévention de l'infection ont montré leur potentiel pour réduire la prévalence de cette infection. La prévention passe essentiellement par de l'éducation tant auprès des professionnels que des parents et futurs parents pour une meilleure connaissance de cette maladie.

La littérature sur l'efficience du dépistage néonatal est limitée.

- Les résultats d'une seule étude américaine comportant plusieurs limites seraient partiellement transférables au contexte québécois;
- Selon cette étude :
  - le dépistage néonatal de l'icCMV serait généralement associé à des économies, ou serait essentiellement neutre sur le plan des coûts du point de vue des dépenses publiques et semblerait donc efficient;
  - le dépistage universel offrirait des économies nettes plus importantes et une meilleure possibilité de fournir des soins dirigés que le dépistage ciblé.
- Les bénéfices potentiels de ce dépistage dépendent grandement de la rapidité de la prise en charge. Dans le contexte québécois actuel de pénurie de main-d'œuvre du système de santé, ces bénéfices pourraient se voir amoindris.



### Très peu de programmes ont implanté le dépistage néonatal universel du CMV.

- À ce jour, deux provinces canadiennes et un État américain ont implanté le dépistage néonatal universel du CMV et une seule position favorable de la part des sociétés savantes a été publiée.

### **Délibérations et recommandation**

La pertinence de l'ajout du dépistage de l'icCMV au programme québécois de dépistage néonatal a fait l'objet d'échanges avec les experts du comité consultatif et du Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (CDP). Les perspectives et enjeux soulevés lors des consultations avec le comité consultatif ont été partagés avec les membres du CDP et ont été intégrés à leurs délibérations.

Les membres du CDP ont soulevé plusieurs arguments en défaveur du dépistage, dont les principaux portent sur le manque de données probantes d'efficacité du dépistage, l'absence de marqueurs fiables pour distinguer la sévérité des cas et le risque de surdiagnostic (absence de gains de santé) chez la plupart des enfants asymptomatiques détectés. De plus, le test sanguin qui serait favorisé par le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin offre actuellement une performance sous-optimale et aucun programme n'ayant implanté le dépistage universel du CMV n'a encore publié de résultats. Enfin, l'ajout de ce dépistage aurait des impacts organisationnels importants.

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats formulés et du processus de délibération effectué :

L'INESSS ne recommande pas l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus à la plateforme sanguine du programme québécois de dépistage néonatal.

Les considérations suivantes sont toutefois formulées :

- L'INESSS tient à souligner qu'il est essentiel que les professionnels de la santé soient sensibilisés au CMV et que l'éducation des femmes enceintes et de toute la population sur les mesures à prendre pour limiter les infections et sur les effets potentiels de cette maladie sur les nouveau-nés soit priorisée afin de réduire la prévalence de l'infection.
- L'INESSS demeure ouvert à une réévaluation lorsqu'il y aura des données probantes dans la littérature sur la performance des programmes implantés avec le sang séché, sur l'efficacité du dépistage universel ou l'efficacité du traitement sur un plus large éventail de patients.

# SUMMARY

## Relevance of adding universal screening for congenital cytomegalovirus (CMV) infection to Québec newborn screening program

### Introduction

The cytomegalovirus (CMV) is a common virus that belongs to the herpesvirus family (*lat. herpesviridae*) and has the ability to establish lifelong latency. When a pregnant woman is infected, there is a risk that her baby will be affected by a congenital CMV (cCMV) infection. Worldwide birth prevalence is 0.67%. This is significantly higher in low- and middle-income countries (1.42%) than in high-income countries (0.48%). Although several clinical trials are presently underway, no vaccine to prevent CMV infection and congenital infections in newborns is currently approved.

About 75 to 80% of children with cCMV infection have a good prognosis, with no apparent sequelae of the disease. The severity of long-term adverse effects varies considerably, ranging from minimal deficits to major neurodevelopmental complications in a minority of newborns. Hearing problems are the most common sequelae.

Currently in Québec, clinical suspicion identifies only a very small proportion of infected infants.

The Ministère de la Santé et des Services sociaux mandated the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux to assess the relevance of adding newborn screening for cCMV infection to Québec newborn screening program.

### Methodology

A rapid review<sup>2</sup>, that is, a thorough and transparent synthesis of the literature, was conducted to document the parameters of interest, including test performance, effectiveness, screening safety (the clinical dimension) and cost-effectiveness (the economic dimension). A narrative review of the scientific literature was also conducted to document the populational, organizational, and sociocultural dimensions. Scientific and grey literature were identified in several databases and other sources, with no restrictions on study design.

Contextual and experiential data were collected from an advisory committee of professionals working in the field.

---

<sup>2</sup> A rapid review is defined as a rigorous and transparent literature synthesis in which the process of conducting a traditional systematic review is accelerated by streamlining or omitting various steps in order to produce evidence for decision-making in a shorter timeframe  
[\[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Demarche/INESSS\\_Lignes\\_directrices\\_revues\\_rapides\\_2023.pdf\]](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Demarche/INESSS_Lignes_directrices_revues_rapides_2023.pdf).

## Findings

The integration of all the scientific, contextual, and experiential data led to the following findings:

### Disease etiology and natural history are complex and only partially understood

- The specific mechanisms of cCMV pathogenesis are not fully understood, and there is considerable phenotypic variation among infected newborns;
- CMV is a common virus and the prevalence of cCMV at birth is approximately 0.5% (1 case per 200 births) in Canada;
- Sensorineural hearing loss, central nervous system involvement and thrombocytopenia are the most common clinical presentations;
- About 85 to 90% of cases are asymptomatic at birth.

### Disease severity and prognosis are variable

- cCMV affects the fetus more severely when infection occurs before the third trimester, whether this is a result of primary infection or reactivation or reinfection in the mother;
- At least 75% of affected children will have a good prognosis, with no apparent sequelae of the infection;
- The severity of long-term adverse effects varies considerably, with sequelae being mainly associated with hearing disorders of various degrees;
- Epidemiological evidence linking CMV to cerebral palsy and retinitis is of sufficient quality, but is limited in quality for some neurodevelopmental disorders, ocular problems and vestibular conditions;
- cCMV causes death in a small proportion of infected newborns.

### The cCMV neonatal screening test can be effectively performed

- The polymerase chain reaction (PCR) test on saliva is the most widely studied and shows good performance;
- The performance of a PCR test on dried blood samples collected at birth would be sub-optimal, but optimization processes are underway for this procedure.

### There is limited evidence of effectiveness

- There is no evidence demonstrating that universal newborn screening is effective in reducing morbidity and mortality;
- Evidence of effectiveness of treatment against cCMV is limited to modest effects on deafness and on some components of neurological development, in children with clinical symptoms related to the central nervous system and moderate to severe impairment in the neonatal stage;

- Early audiological follow-up provided by universal cCMV screening has the potential to reduce the sequelae associated with deafness.

#### Universal cCMV screening could have adverse effects

- This screening test presents risks of anxiety linked to the detection of false positives (via saliva) and benign cases;
- The use of a dried blood test would lead to false negatives and thus the test results could be falsely reassuring;
- Screening could lead to overdiagnosis, since it is not possible to accurately estimate the number of benign cases, who cannot be identified a priori and will remain asymptomatic for their entire lives.

#### There are ethical issues related to this infection and its screening

- Universal newborn screening for cCMV could reduce inequity:
  - for populations of vulnerable newborns (very low birth weight, small for gestational age or uninfected babies exposed to human immunodeficiency virus through their mothers), all of whom having higher cCMV prevalence rates than those of newborns in the general population;
  - based on the type of disease, since the comparators, i.e. clinical identification and targeted CMV screening for newborns who fail a hearing test, identify only a small proportion of affected infants.
  - for certain children with a clinical picture suggestive of cCMV, who need diagnostic confirmation of infection within 3 weeks of birth.
- Universal newborn screening for cCMV could increase inequity:
  - by stigmatizing particular populations at greater risk of infection based on ethnic origin or low income;
  - since not all patients identified by the test would have equal access to pharmacological treatment which is recommended only at birth for certain types of symptomatic cases;
  - for children suffering from late-onset hearing loss unrelated to CMV, by delaying their referral to audiology, since this service would be responding to higher demand for screening-positive newborns.
- Implementing neonatal screening for cCMV, a high-incidence disease with variable severity and significant economic burden, would create an opportunity cost issue given that the majority of individuals would have a benign form.

#### Universal newborn screening for cCMV would put pressure on the healthcare system and require organizational changes to the care pathway

- The existing newborn screening program uses the dried blood sample taken at birth for the majority of diseases tested in Québec;

- If saliva testing were to be introduced, major organizational changes to the program would be required for sample collection, processing and storage;
- The implementation of universal screening could lead to the diagnosis of nearly 400 newborns annually by paediatric infectious diseases specialists at the reference centres, who would all require multidisciplinary follow-up in the setting of limited personnel when it comes to all the healthcare professionals implicated;
- All the consulted stakeholders believe that human resources in audiology should first be concentrated on finalizing implementation of the Québec Newborn Hearing Screening Program, which will benefit a portion of newborns affected by cCMV;
- The use of telehealth should be encouraged for effective management, particularly for affected patients and their families living in remote areas;
- In addition to screening, other infection prevention strategies have shown potential for reducing the prevalence of this infection. Prevention essentially involves educating professionals, parents and future parents in order to improve their knowledge of this disease.

#### Literature on the cost-effectiveness of newborn screening is limited

- The results of a single American study with several limitations are partially transferable to the Québec context;
- According to this study:
  - neonatal screening for cCMV would generally be associated with savings, or would be essentially costneutral from the perspective of public spending, and would therefore appear to be cost-effective;
  - universal screening would offer greater net savings and a better opportunity to provide directed care than targeted screening.
- The potential benefits of such screening depend largely on the speed with which it is conducted. In Québec's current situation of labor shortages in the healthcare system, these benefits could be reduced.

#### Very few programs have implemented universal newborn cCMV screening

- To date, two Canadian provinces and one U.S. state have implemented universal newborn screening for CMV, and only one favourable position from learned societies has been published.

## Deliberation and Recommendation

The relevance of adding cCMV screening to the Québec newborn screening program was discussed with experts from the advisory committee and the Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (CDP). Perspectives and issues raised during consultations with the advisory committee were shared with members of the CDP and integrated into their deliberation.

The CDP members raised several arguments against screening, the main ones being the lack of evidence of its effectiveness, the absence of reliable markers to discern the severity of cases and the risk of overdiagnosis (absence of health gains) for most of the asymptomatic children detected. In addition, the blood test that would be favoured by the Québec newborn screening program currently shows sub-optimal performance, and no program that has implemented universal CMV screening has yet published results. Finally, the addition of such screening would have significant organizational impact.

In light of all the scientific, contextual and experiential data collected, the findings and the deliberative process conducted:

INESSS does not recommend adding universal screening for congenital cytomegalovirus infection to the blood testing platform of the Québec newborn screening program.

However, the following points are noted:

- INESSS emphasizes that it is essential for healthcare professionals to be properly informed about CMV, and that in order to reduce prevalence of the infection, priority should be given to educating pregnant women and the general population about measures to be taken to limit such infections and the potential effects of this disease on newborns.
- INESSS remains open to a re-evaluation when there is evidence in the literature on the performance of programs that use dried blood samples, on the effectiveness of universal screening or on the effectiveness of treatment in a wider range of patients.

## SIGLES ET ACRONYMES

|          |                                                                                          |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACHDNC   | <i>Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children</i>                |
| CCPQDNSU | Comité consultatif pour le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire |
| CMV      | Cytomégalovirus                                                                          |
| DN       | Dépistage néonatal                                                                       |
| Dx       | Diagnostic                                                                               |
| ETMIS    | Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé                         |
| HCN      | Health Council of the Netherlands                                                        |
| HCSP     | Haut Conseil de la santé publique                                                        |
| IC95 %   | Intervalle de confiance à 95 %                                                           |
| icCMV    | Infection congénitale au cytomégalovirus                                                 |
| INESSS   | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux                           |
| IRM      | Imagerie par résonance magnétique                                                        |
| LCR      | Liquide céphalorachidien                                                                 |
| MMAT     | <i>Mixed Methods Appraisal Tool</i>                                                      |
| MSSS     | Ministère de la Santé et des Services sociaux                                            |
| PCR      | Réaction de polymérisation en chaîne                                                     |
| PEATC    | Potentiel évoqué auditif du tronc cérébral                                               |
| PQDNS    | Programme québécois de dépistage néonatal sanguin                                        |
| PQDSN    | Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés                      |
| qPCR     | Réaction de polymérisation en chaîne en temps réel ou quantitative                       |
| RAMQ     | Régie de l'assurance maladie du Québec                                                   |
| RC       | Rapport de cotes                                                                         |
| Rca      | Rapport de cotes ajusté                                                                  |
| RT-PCR   | Réaction de polymérisation en chaîne après une transcription inverse                     |
| SCP      | Société canadienne de pédiatrie                                                          |
| SOGC     | Société des obstétriciens et gynécologues du Canada                                      |
| UK NSC   | <i>United Kingdom Newborn Screening Committee</i>                                        |
| VIH      | Virus de l'immunodéficience humaine                                                      |
| VPP      | Valeur prédictive positive                                                               |

# GLOSSAIRE

## Analyse coût-efficacité

Évaluation économique consistant à comparer différentes options, dans laquelle les coûts sont mesurés en unités monétaires et les résultats sont exprimés en unités naturelles (nombre de décès évités, nombre de cas évités, années de vie gagnées, par exemple). Définition inspirée du *Glossaire en ETS* (<http://htaglossary.net/Accueil>).

## Biais de sélection

Biais dû à une erreur dans l'estimation de l'effet d'une intervention à cause de la façon dont les sujets ont été choisis dans la population étudiée (<http://htaglossary.net/Accueil>).

## Dépistage néonatal ciblé

Dans cet avis, le terme « dépistage néonatal ciblé » concerne l'utilisation d'un test de dépistage néonatal chez une population ciblée avec certaines caractéristiques, s'apparentant au test de diagnostic clinique<sup>3</sup>.

## Dépistage néonatal universel

Le dépistage néonatal universel est une intervention de santé publique visant à détecter dès la naissance certaines maladies rares, mais graves, souvent d'origine génétique, dans le but de mettre en œuvre, avant l'apparition de symptômes, des mesures appropriées afin d'éviter ou de limiter les conséquences négatives de ces maladies sur la santé d'une population entière d'enfants (inspiré de la Haute Autorité de Santé [2023]).

## Élution

Séparation de corps adsorbés par lavage progressif (<https://www.larousse.fr/>).

## Hydrops

L'hydrops est une condition fœtale caractérisée par une accumulation de liquide dans au moins deux compartiments fœtaux (péricarde, espace pleural, tissu sous-cutané ou cavité abdominale). Les causes potentielles peuvent être maternelles, placentaires, fœtales, génétiques ou infectieuses. Cette condition sévère, si elle n'est pas traitée, mène dans la majorité des cas à un décès fœtal (<https://www.chusj.org/fr/soins-services/C/complications-de-grossesse/professionnels/Medecine-foetale/therapie-foetale/Hydrops>).

## Primo-infection

Infection contractée pour la première fois pendant la grossesse<sup>3</sup>.

## Réactivation

Réactivation d'une infection contractée antérieurement au début de la grossesse<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Définition proposée par les auteurs.



## Réinfection

Réinfection par une autre souche du CMV pendant la grossesse<sup>4</sup>.

## Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi :  $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$  (<http://htaglossary.net/Accueil>).

## Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi :  $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$  (<http://htaglossary.net/Accueil>).

## Taux de détection

Proportion des nouveau-nés qui ont reçu un diagnostic découlant du dépistage. Il se calcule en divisant le nombre de nouveau-nés chez qui un diagnostic a été confirmé à la suite du dépistage par le nombre total de nouveau-nés qui ont participé au dépistage<sup>4</sup>.

## Taux de référence

Proportion des nouveau-nés qui ont eu un résultat de dépistage anormal et qui ont été orientés en vue d'une démarche diagnostique. Il se calcule en divisant le nombre de nouveau-nés orientés par le nombre total de nouveau-nés qui ont participé au dépistage<sup>4</sup>. Le terme « taux de *référence* » est un anglicisme.

## Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test; elle se calcule ainsi :  $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})]$  (<http://htaglossary.net/Accueil>).

---

<sup>4</sup> Définition proposée par les auteurs.



# INTRODUCTION ET MANDAT

Le cytomégalo­virus (CMV) est un virus commun qui fait partie de la famille des herpès­virus (*lat. herpesviridae*), des virus qui ont une capacité à établir une latence à vie. Après la première infection, qui peut provoquer peu de symptômes, le CMV devient latent, résidant dans différentes cellules humaines sans causer de dommages ou de maladies détectables. Le CMV infecte les personnes de tous âges et se transmet par contact direct avec des fluides corporels infectieux [CDC, 2020]. La plupart des personnes en bonne santé ne présentent aucun signe ou symptôme et ne savent pas qu'elles sont infectées.

Avec une prévalence à la naissance d'environ 0,5 % dans les pays à revenu élevé, le CMV est considéré en Amérique du Nord comme le principal responsable des infections congénitales, soit celles acquises in utero. Lorsqu'une femme enceinte est infectée, il y a risque de transmission du virus au fœtus. Lorsque cela se produit, cette infection est appelée infection congénitale au CMV (icCMV).

La plupart des bébés infectés (85 à 90 %) ne présentent aucun signe ou symptôme d'infection à la naissance et ne subiront aucune conséquence à long terme sur leur santé. Toutefois, environ 10 à 15 % de ces nouveau-nés infectés et asymptomatiques sont à risque de développer des problèmes de santé plus tard au cours de la petite enfance, principalement des problèmes d'audition [Vos *et al.*, 2021; Lanzieri *et al.*, 2017].

Par ailleurs, environ 10 à 15 % des bébés atteints d'une icCMV peuvent naître avec des signes ou symptômes (faible poids de naissance, éruption cutanée, jaunisse, hypertrophie du foie et de la rate, pertes d'audition, microcéphalie, convulsions, rétinite) [Barton *et al.*, 2020; Luck *et al.*, 2017]. Parmi ces nouveau-nés symptomatiques, environ la moitié auront des problèmes de santé à long terme (déficience auditive permanente de type neurosensoriel, perte de vision, déficience intellectuelle, microcéphalie, atteinte vestibulaire, faiblesse, convulsions ou paralysie cérébrale) [CDC, 2020; Dreher *et al.*, 2014]. Pour les nourrissons présentant certains signes d'icCMV à la naissance, des médicaments antiviraux pourraient dans certains cas améliorer les atteintes auditives et développementales [Kimberlin *et al.*, 2015; Kimberlin *et al.*, 2003].

Peu de cas d'icCMV sont actuellement diagnostiqués cliniquement parce que la plupart des nouveau-nés infectés sont soit asymptomatiques ou ont des symptômes non spécifiques ou difficiles à détecter si on ne les cherche pas spécifiquement [Bazian Ltd., 2017; Sorichetti *et al.*, 2016; Vaudry *et al.*, 2014].

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) afin qu'il évalue, dans le contexte organisationnel actuel du système de santé québécois, la pertinence d'introduire le dépistage de l'icCMV dans le programme québécois de dépistage néonatal.

La réalisation de ce mandat a été effectuée en tenant compte des avantages et des risques de dépister cette infection selon les dimensions populationnelle, clinique, socioculturelle, organisationnelle et économique.

# 1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE

La méthodologie complète est présentée à l'[annexe A](#).

## 1.1 Questions d'évaluation

Est-ce que le MSSS devrait ajouter le dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus (icCMV) au programme québécois de dépistage néonatal?

### Dimension populationnelle

1. Quelle est la problématique de santé du cytomégalovirus (CMV)?

### Dimension clinique

2. Est-ce que le test de dépistage néonatal de l'icCMV est performant?
3. Est-ce que le dépistage néonatal de l'icCMV est efficace?
4. Est-ce que le dépistage néonatal de l'icCMV est sécuritaire (innocuité du dépistage)?

### Dimension organisationnelle

5. Quels sont les enjeux organisationnels soulevés par un éventuel ajout du dépistage néonatal de l'icCMV au programme québécois de dépistage néonatal?

### Dimension économique

- 6a. Est-ce que le test de dépistage néonatal universel de l'icCMV est efficient?

Et si requis,

- 6b. Quel est l'impact budgétaire de ce dépistage?

## 1.2 Démarche d'évaluation

L'évaluation de la pertinence clinique du dépistage néonatal de l'icCMV est basée sur la problématique de la maladie, la performance, l'efficacité, l'innocuité et les enjeux éthiques du test de dépistage néonatal, soit les dimensions populationnelle et clinique. Les dimensions organisationnelle et économique servent à compléter l'évaluation globale de la pertinence d'implanter ce dépistage.

### 1.2.1 Données issues de la littérature

- Recherche documentaire pour les paramètres de performance du test, d'efficacité, d'innocuité, des aspects éthiques, socioculturels, économiques et organisationnels du dépistage.

- Évaluation de la qualité méthodologique des études sur la performance, l'efficacité et l'aspect économique, et plus particulièrement sur les limites et biais, rapportée de manière qualitative dans le document.
- Utilisation d'outils validés pour l'évaluation de la qualité méthodologique des études comparatives sur l'efficacité, des revues systématiques, des recommandations de pratique clinique et des études économiques retenues, rapportée sous forme de tableaux dans les annexes.
- Extraction et synthèse des données – certains paramètres de la performance ont été calculés à partir des données disponibles.

### **1.2.2 Données issues du processus de consultation**

Les données contextuelles et expérientielles ont été obtenues auprès des parties prenantes par l'entremise d'un comité consultatif formé de professionnels de la santé et de scientifiques ayant une expertise du sujet qui ont été questionnés sur les données de la littérature, les enjeux cliniques, techniques, éthiques et organisationnels à prendre en compte et sur les outils cliniques disponibles au Québec pour le dépistage et la prise en charge des enfants atteints d'icCMV. Les personnes composant ce comité ont différents profils professionnels, proviennent de différentes régions du Québec et travaillent auprès de femmes enceintes, de nouveau-nés ou d'enfants atteints ou pouvant être atteints de CMV congénital, dans des contextes de dépistage, de diagnostic ou de prise en charge périnatale (voir la composition du comité en page liminaire). Les données issues du processus de consultation sont présentées sous chaque dimension en italique et en couleur dans le texte.

### **1.2.3 Données clinico-administratives**

Les données sur l'icCMV issues de banques de données clinico-administratives des patients québécois n'ont pas été obtenues et analysées, puisqu'une revue de la portée a démontré que les bases de données administratives sous-estiment la vraie prévalence de cette maladie à la naissance, car jusqu'à 90 % des cas sont asymptomatiques à la naissance et rarement identifiés [Grosse *et al.*, 2021b]. Ainsi, les cas d'icCMV enregistrés dans les bases de données selon les codes de la classification internationale des maladies (CIM-9 ou 10) ne sont pas représentatifs du spectre complet de l'infection [Grosse *et al.*, 2021b]. Enfin, l'utilisation de codes de diagnostic qui ne distinguent pas le CMV de l'icCMV est aussi une limite à la fiabilité des données issues de banques de données clinico-administratives du Québec.

### **1.3 Formulation de la recommandation et gestion des conflits d'intérêts**

L'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a été interprété à l'aide d'une grille multidimensionnelle afin de guider certains processus de consultation ainsi que le processus de délibération ayant mené à la recommandation.

Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités<sup>5</sup> ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles et ceux-ci sont précisés dans les pages liminaires du présent avis. Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres du comité consultatif ont été évalués conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS et jugés acceptables par rapport à l'objet de l'évaluation et au mandat qui leur était confié; ainsi, cela n'a pas empêché leur participation. Les intérêts et rôles indirects ont été divulgués à l'ensemble des membres du comité.

---

<sup>5</sup> La liste des membres des comités est présentée dans les pages liminaires de cet avis.

## 2 DIMENSION POPULATIONNELLE

### 2.1 Problématique de santé

Les aspects liés à l'étiologie du cytomégalovirus (CMV), à l'épidémiologie, à l'histoire naturelle de la maladie et à la présentation clinique, au moment d'apparition des premiers symptômes de l'infection congénitale au CMV (icCMV) et aux besoins non comblés ont été documentés à partir de la littérature dont les sources d'information consultées ont été principalement des revues systématiques et des études primaires sur des données propres au Québec ou au Canada. L'évaluation de la qualité des 19 revues systématiques retenues pour la problématique de santé est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

#### 2.1.1 Étiologie

Décrit pour la première fois par l'Américain Thomas Huckle Weller au début des années 1970, le CMV est un virus commun qui fait partie de la famille des herpèsvirus (*lat. herpesviridae*), qui comprend, entre autres, les virus de l'herpès simplex de types 1 et 2, le virus de la varicelle et du zona, et le virus d'Epstein-Barr. Ces virus partagent une capacité caractéristique à établir une latence à vie, par des stratégies d'évasion immunitaire [Ye *et al.*, 2020]. Le CMV est aussi connu sous le nom d'herpèsvirus-5 ou HHV-5.

Quelques gènes qui composent ce virus ont été étudiés, mais plusieurs ont des fonctions biologiques encore inconnues [Ye *et al.*, 2020; Gelemanovic *et al.*, 2016]. La réplication virale est lente et repose sur l'expression de gènes immédiats précoces et tardifs. La réplication se fait dans le noyau de la cellule hôte. La revue systématique de Gelemanovic et ses collaborateurs [2016] concluait que les mécanismes moléculaires de l'interaction hôte-virus demeurent mal connus.

De plus, il existerait de multiples souches du virus CMV, ce qui a une implication dans la diversité de la transmission puisque chaque souche mute continuellement. Les polymorphismes génétiques de tous les gènes CMV peuvent être utilisés pour classer les différentes souches et peuvent affecter l'infectiosité ou la pathogénicité du CMV [Hu *et al.*, 2021]. La distribution des génotypes du CMV est très variable, et différents variants gB, gN, gH et *UL144* seraient prévalents chez des enfants atteints d'icCMV symptomatiques et impliqués dans la virulence [Hu *et al.*, 2021].

La transmission placentaire se produit à la fois chez les mères ayant une immunité naturelle antérieure contre le CMV (infection à CMV non primaire) et chez celles qui contractent le CMV pendant la grossesse (primo-infection). La revue systématique de Coppola et ses collaborateurs [2019] a démontré un plus faible taux de transmission fœtale chez les femmes infectées de façon non primaire, soutenant les conclusions d'études antérieures sur le rôle protecteur de l'immunité maternelle préexistante.

## 2.1.2 Épidémiologie

### 2.1.2.1 Dans le monde

Plusieurs études utilisant différentes méthodologies ont publié des données sur la séroprévalence du CMV et la prévalence à la naissance de l'icCMV. Globalement, les estimations sur la séroprévalence du CMV chez les adultes varient entre les pays. Dans les pays à revenu élevé, elle serait d'environ 50 % et les cas d'icCMV seraient majoritairement dus à une infection primaire de la mère durant la grossesse. La séroprévalence du CMV atteindrait 83 % dans la population mondiale générale et jusqu'à 100 % chez des mères dans les pays en développement [Balegamire *et al.*, 2021; Zuhair *et al.*, 2019; Lanzieri *et al.*, 2014].

Selon la revue systématique de Fowler et ses collaborateurs [2022], la séroprévalence des femmes en âge de procréer, mesurée par la présence d'anticorps IgG CMV<sup>6</sup>, se situerait entre 46 et 96 % en Europe et entre 25 et 81 % en Amérique du Nord. Enfin, la séroprévalence augmente généralement avec l'âge alors que le taux d'icCMV varie en fonction de la séroprévalence globale du CMV dans la population, du statut socio-économique et culturel de la mère [Carmona *et al.*, 2022; Fowler *et al.*, 2022].

La revue systématique de Ssentongo et ses collaborateurs [2021] est la seule à avoir estimé la prévalence à la naissance à partir d'études ayant réalisé un dépistage universel du CMV avec du sang séché, de la salive ou de l'urine. Avec une méta-analyse de 77 études couvrant les 5 continents, ces auteurs ont estimé une prévalence globale à la naissance de 0,67 %, avec une prévalence significativement plus élevée dans les pays à faible et moyen revenu (1,42 %) comparativement aux pays à revenu élevé (0,48 %,  $p < 0,001$ ). Cette revue a aussi mis en évidence une différence significative entre les taux de prévalence à la naissance selon l'échantillon biologique utilisé pour le dépistage, soit un taux significativement plus élevé pour la salive ou l'urine (0,79 %) comparativement au sang (0,31 %,  $p < 0,001$ ).

Il y a consensus sur le fait que des facteurs comme la séroprévalence élevée des mères, leur plus jeune âge et la prévalence plus élevée de virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont associés à la prévalence plus élevée de CMV à la naissance dans les pays à faible revenu [Ssentongo *et al.*, 2021; Ellington *et al.*, 2016]. D'ailleurs, Lanzieri et ses collaborateurs [2014] avaient estimé dans leur revue systématique que la prévalence à la naissance des bébés des pays en développement variait de 0,6 à 6,1 %. L'analyse exclusive des données du Canada et des États-Unis démontre une association entre les individus de populations afro-américaines et africaines et un risque plus élevé d'icCMV comparativement à ceux d'autres origines ethniques [Ssentongo *et al.*, 2021].

---

<sup>6</sup> Indique une infection antérieure, mais non aiguë.



Enfin, selon une revue de la portée de Grosse et ses collaborateurs [2021b], les bases de données médico-administratives tendent à sous-estimer la prévalence de l'icCMV, dans la mesure où les cas enregistrés selon les codes de la classification internationale des maladies (CIM-9 ou 10) ne sont pas représentatifs du spectre complet de l'icCMV et ne distinguent pas nécessairement une infection congénitale d'une infection postnatale.

#### 2.1.2.2 Au Canada

En Colombie-Britannique, où l'icCMV est une maladie à déclaration obligatoire, Sorichetti et ses collaborateurs [2016] ont évalué à l'aide de bases de données administratives le nombre d'enfants avec un diagnostic d'icCMV à 4,2 cas par 100 000 naissances entre 2006 et 2014, alors que la prévalence estimée théorique était de 50 cas symptomatiques par 100 000 naissances vivantes. La prévalence réelle de l'icCMV chez les nouveau-nés en Colombie-Britannique demeure donc inconnue. Cependant, les résultats de cette étude indiquent que l'icCMV est souvent sous-diagnostiquée par le repérage clinique puisque moins de 10 % des cas symptomatiques seraient identifiés selon des estimations à partir de populations similaires.

Les résultats de la Colombie-Britannique corroborent les données d'une étude du Programme canadien de surveillance pédiatrique où seule une minorité du nombre prévu de nourrissons symptomatiques à l'icCMV avait été signalée entre 2005 et 2008 [Vaudry *et al.*, 2014]. La prévalence à la naissance de bébés symptomatiques dans cette étude était de 4,5 par 100 000 et un peu plus de trois fois plus élevée chez les populations autochtones.

#### 2.1.2.3 Au Québec

Dans l'étude prospective récente réalisée par Balegamire et ses collaborateurs [2021] ayant analysé les données de 4 111 femmes enceintes à partir de la biobanque de la cohorte Grossesse en Santé de Québec, le taux de séroprévalence du CMV au premier trimestre était de 23,5 %. Selon cette étude, le taux de séroconversion durant la grossesse, c'est-à-dire le taux de femmes enceintes séronégatives en début de grossesse qui auront une primo-infection durant la grossesse, était de 0,9 %. Ces taux sont plus faibles que ceux de la cohorte de l'étude 3D (2010-2013) qui étaient alors de 40,4 % et 2,1 % respectivement et d'une cohorte de l'Hôpital Sainte-Justine qui avait démontré un taux de séroprévalence de 54 % en 2012<sup>7</sup> [Lamarre *et al.*, 2016; Wizman *et al.*, 2016].

Dans l'étude rétrospective de Smiljkovic et ses collaborateurs [2020], 57 nouveau-nés de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal avaient reçu un diagnostic d'icCMV entre 2008 et 2016, soit une moyenne de 7,1 par an. Comme cet hôpital offre des services pédiatriques à environ le tiers de la population de la province de Québec, il y a un sous-

---

<sup>7</sup> Ces deux cohortes étaient composées de femmes enceintes et de leurs bébés de la région de Montréal. Dans la cohorte 3D, 25% des femmes nées au Canada étaient séropositives pour le CMV en début de grossesse contre 75% de celles nées à l'extérieur du Canada.

diagnostic important en comparaison des taux estimés rapportés dans les différentes études nord-américaines.

D'ailleurs, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) avait estimé, à partir de la prévalence mondiale moyenne à la naissance (0,75 %), qu'il y aurait annuellement 654 naissances avec icCMV pour 88 000 naissances (moyenne annuelle de 2006-2016). Parmi les cas infectés, 65 nouveau-nés (10 %) seraient symptomatiques à la naissance et au total près de 85 (soit 13 %) pourraient développer des séquelles [INSPQ, 2020].

*Selon les membres du comité consultatif, la prévalence réelle de l'icCMV au Québec est inconnue puisque le repérage clinique ne permet d'identifier qu'une infime partie des cas symptomatiques à la naissance et que le dépistage néonatal de la surdité, qui n'est implanté que dans 54 % des centres accoucheurs, n'identifie que la portion des cas d'icCMV qui auront une atteinte auditive dès la naissance. De plus, aucune donnée du Québec ne permet de savoir si la prévalence chez les populations autochtones serait aussi plus élevée.*

#### **2.1.2.4 Chez les populations vulnérables**

La revue systématique de Lino et ses collaborateurs [2022] visait à évaluer la prévalence d'infections virales congénitales chez les nouveau-nés classés comme prématurés, de faible poids à la naissance, petits pour l'âge gestationnel ou avec restriction de la croissance intra-utérine. Les données rares et hétérogènes des 8 études retenues montraient des fréquences d'icCMV variant entre 0 et 4,8 %, empêchant l'analyse de l'association réelle de ces populations à risque avec l'icCMV. Une seule étude retenue avait un groupe témoin comparateur et l'une des études incluses dans cette revue était l'étude pilote de dépistage de l'icCMV chez des nourrissons vulnérables de l'Alberta [Vaudry *et al.*, 2010]. Cette étude canadienne avait évalué à 55 % la séropositivité des mères qui venaient d'accoucher et avait observé des différences significatives selon l'origine ethnique. Les taux de prévalence de l'icCMV observés par Vaudry et ses collaborateurs [2010] étaient de 1,3 % pour les bébés de très faible poids à la naissance et de 1,7 % pour les bébés petits pour l'âge gestationnel.

La revue systématique d'Elligton et ses collaborateurs [2016] a étudié les liens entre les infections au CMV et au VIH chez les nourrissons. Les résultats indiquent que le taux d'icCMV à la naissance est augmenté chez les enfants infectés au VIH comparativement à ceux exposés au VIH mais non infectés. Les nouveau-nés exposés au VIH mais non infectés auraient par contre des taux plus élevés d'icCMV à la naissance que ceux des nouveau-nés non exposés au VIH. Des preuves limitées laissent croire que l'immunosuppression induite par le VIH chez la mère augmente le taux d'icCMV chez les nouveau-nés, alors que le traitement antirétroviral maternel peut le réduire. Enfin, il reste des incompréhensions quant au rôle que joue l'icCMV chez les nourrissons exposés au VIH. De plus, dans une cohorte prospective de femmes séropositives au VIH bien contrôlées par traitement, Purswani et ses collaborateurs [2020] ont calculé une prévalence à la naissance de l'icCMV entre 1,2 et 1,3 %, montrant que les bébés non infectés mais exposés au VIH ont aussi un risque plus élevé de contracter l'icCMV.

*Selon l'expérience des membres du comité consultatif, il n'y aurait pas de distinction apparente entre les classes sociales ou les origines ethniques pour ce qui est des bébés atteints d'icCMV repérés au Québec, mais ils observent l'infection chez des femmes ayant d'autres enfants fréquentant une garderie et chez les nourrissons de femmes qui ont de moins bons suivis prénataux.*

### **2.1.3 Histoire naturelle**

Après la première infection qui peut provoquer peu ou pas de symptômes, le CMV devient latent, résidant dans les cellules sans causer de dommages ou de maladies détectables. La plupart des personnes en bonne santé ne présentent aucun signe ou symptôme et ne savent pas qu'elles sont atteintes. Le CMV infecte les personnes de tous âges et se transmet par contact direct avec des fluides corporels infectieux, tels que l'urine, la salive, le sang, les larmes, le sperme, les sécrétions génitales et le lait maternel [Fowler *et al.*, 2022]. Le CMV humain est un agent pathogène omniprésent qui provoque une maladie clinique grave ou de la mortalité et de la morbidité chez les patients immunodéprimés, y compris les receveurs d'organes solides ou de greffes de cellules, les personnes suivant une thérapie immunosuppressive, celles infectées par le VIH et les nouveau-nés infectés par voie congénitale, surtout les prématurés [Fowler *et al.*, 2022]. Les enfants infectés peuvent propager le virus par excrétion et représentent une source majeure d'infection pour d'autres enfants et les adultes qui s'occupent d'eux, y compris les femmes enceintes [INSPQ, 2020]. L'évolution maternelle de l'infection est principalement asymptomatique; l'infection reste souvent méconnue jusqu'à la manifestation fœtale [Kagan et Hamprecht, 2017].

Toute infection maternelle n'induit pas automatiquement une transmission du virus à l'enfant [INSPQ, 2020]. Selon la méta-analyse de Chatzakis et ses collaborateurs [2020], le risque de transmission d'une infection primaire en cours de grossesse (primo-infection) est de 36,8 % (IC95 %; 31,9 – 41,6) au premier trimestre, de 40,3 % (IC95 %; 35,5 – 45,1) au deuxième trimestre et de 66,2 % (IC95 %; 58,2 – 74,1) au troisième trimestre. Le risque de transmission à la suite d'une infection non primaire<sup>8</sup> serait beaucoup plus faible (3 %), malgré le fait que cette voie de transmission constitue la majorité des cas d'icCMV dans le monde. Selon la revue systématique de Sapuan et ses collaborateurs [2022], la prévalence d'excrétion du virus dans les liquides biologiques de la femme enceinte durant la grossesse et à l'accouchement varierait entre 0 et 42,5 %. La revue systématique de Maltezou et ses collaborateurs [2020] a montré que l'infection maternelle au CMV, soit primaire ou non primaire, peut mener à une transmission intra-utérine et provoquer une maladie symptomatique chez le nourrisson et des complications à long terme.

Jusqu'à tout récemment, la corrélation entre l'âge gestationnel au moment de l'infection primaire de la mère et la présence de séquelles chez le nouveau-né avait été démontrée seulement dans de petites études rétrospectives conduites entre 1980 et 2011. L'étude prospective récente de Faure-Bardon et ses collaborateurs [2019] sur les données de

---

<sup>8</sup> Réactivation ou réinfection par une autre souche de CMV.

255 mères atteintes d'une infection primaire au CMV et de leurs 260 bébés infectés âgés d'au moins un an montrait que la proportion de surdité neurosensorielle et/ou de séquelles neurologiques était de 32,4 % (IC95 %; 23,72 – 42,09) au suivi médian de 24 mois après une primo-infection maternelle au cours du premier trimestre, comparativement à 0 % (IC95 %; 0 – 6,49) après une infection au deuxième trimestre et à 0 % (IC95 %; 0 – 11,95) après une infection au troisième trimestre ( $p < 0,0001$ ). Selon ces auteurs, une infection à CMV ne peut être grave que lorsque le virus frappe le fœtus dans la phase embryonnaire ou la période fœtale précoce.

La corrélation entre l'âge gestationnel au moment de l'infection primaire de la mère et la présence de séquelles est aussi observée dans l'étude rétrospective de Massoud et ses collaborateurs [2023] qui ont recueilli des données sur 59 bébés atteints d'icCMV, dont 49 infectés au premier ou au deuxième trimestre et 10 au troisième trimestre. Aucun bébé infecté au troisième trimestre n'avait eu d'anomalie à l'échographie ni de résultats anormaux après la naissance, alors que 33/49 fœtus infectés aux premier et deuxième trimestres avaient présenté des anomalies à l'échographie. Seize de ces fœtus avaient présenté des anomalies sévères à la suite d'une infection au premier trimestre. Les anomalies ont mené à des interruptions de grossesse dans 18 cas et à 4 décès intra-utérins. Globalement, 50 % des bébés qui avaient des anomalies légères à l'échographie souffraient de pertes auditives neurosensorielles, mais aucun n'avait de déficit cognitif au suivi moyen de 51 mois.

#### 2.1.3.1 Définitions classiques basées sur la présentation à la naissance

Les définitions de l'icCMV symptomatique et de l'icCMV asymptomatique varient largement à travers la littérature. Certaines études parlent de cas symptomatiques selon des critères non spécifiques et d'autres études incluent des nourrissons avec l'icCMV dit asymptomatique, mais sans définition claire [Pesch *et al.*, 2023]. Beaucoup d'études considèrent les cas d'icCMV avec une surdité neurosensorielle isolée comme asymptomatiques, rendant les comparaisons entre études très difficiles. Cela vient du fait que l'évaluation des symptômes et la classification de la gravité précèdent l'évaluation audiolinguistique [Barton *et al.*, 2020]. Classiquement, on retrouvait seulement deux types d'infection ([tableau 1](#)).

**Tableau 1 Définitions classiques basées sur la présentation à la naissance**

| Type           | Définition                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Symptomatique  | Un nourrisson né avec l'icCMV et avec des séquelles cliniquement apparentes à l'examen physique, à l'examen du fond d'œil, à l'imagerie et/ou à des tests de laboratoire. Les nourrissons atteints de surdité neurosensorielle isolée ne sont pas inclus dans cette définition. |
| Asymptomatique | Un nourrisson né avec l'icCMV, mais sans séquelles cliniquement apparentes à l'examen physique, à l'examen du fond d'œil, à l'imagerie et/ou à des études de laboratoire. Les nourrissons avec surdité neurosensorielle isolée et aucune autre anomalie sont inclus.            |

Tiré de Pesch *et al.* [2023]

Un consensus des membres d'un comité consultatif européen a reconnu que la définition de la maladie symptomatique n'était pas claire dans la littérature en ce qui concerne l'icCMV, surtout parce que la surdité ne rend pas la maladie cliniquement apparente, à moins de faire certains tests. Ce comité consultatif européen a recommandé que les patients symptomatiques atteints d'icCMV soient classés selon la sévérité de la maladie lors de la présentation clinique : sévère, modérée ou bénigne [Luck *et al.*, 2017]. Par ailleurs, le consensus actuel d'un groupe d'experts internationaux est de proposer une classification avec quatre types principaux d'icCMV, soit symptomatique modérée à sévère, peu symptomatique ou symptomatique légère, asymptomatique avec surdité isolée et asymptomatique [Rawlinson *et al.*, 2017].

*Selon les membres du comité consultatif, les définitions classiques ne sont pas adaptées du point de vue clinique puisque la surdité isolée est la complication la plus fréquente.*

#### **2.1.3.2 Présentation clinique à la naissance**

Il existe des variations phénotypiques importantes chez les nouveau-nés infectés. La plupart des bébés atteints d'icCMV (85 à 90 %) ne présentent aucun signe ou symptôme d'infection à la naissance. Les nouveau-nés atteints d'icCMV peuvent aussi naître avec des symptômes dans environ 10 à 15 % des cas ([tableau 2](#) et [figure 1](#)) [Barton *et al.*, 2020; Bazian Ltd., 2017].

**Tableau 2 Présentation clinique de l'icCMV**

| <b>Signes et symptômes cliniquement détectables</b>                              |                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Examen physique</u>                                                           |                                                                                                                |
|                                                                                  | Bébé petit pour âge gestationnel                                                                               |
|                                                                                  | Microcéphalie                                                                                                  |
|                                                                                  | Pétéchies ou purpura                                                                                           |
|                                                                                  | Jaunisse                                                                                                       |
|                                                                                  | Hépatosplénomégalie                                                                                            |
| <u>Examen physique neurologique</u>                                              |                                                                                                                |
|                                                                                  | Signes neurologiques : léthargie, hypotonie, convulsions, faible réflexe de succion                            |
| <b>Anomalies détectées accidentellement ou à la suite d'examens plus poussés</b> |                                                                                                                |
| <u>Anomalies dans les résultats de laboratoire</u>                               |                                                                                                                |
|                                                                                  | Anémie                                                                                                         |
|                                                                                  | Thrombocytopénie                                                                                               |
|                                                                                  | Leucopénie, neutropénie isolée                                                                                 |
|                                                                                  | Enzymes hépatiques élevées                                                                                     |
|                                                                                  | Bilirubine conjuguée élevée                                                                                    |
| <u>Analyse du liquide céphalorachidien</u>                                       |                                                                                                                |
|                                                                                  | Indices d'anomalie du liquide ou liquide positif à l'ADN du CMV par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) |
| <u>Imagerie cérébrale</u>                                                        |                                                                                                                |
|                                                                                  | Calcifications                                                                                                 |
|                                                                                  | Kystes périventriculaires et pseudokystes sous-épendymaires                                                    |
|                                                                                  | Dilatation ventriculaire                                                                                       |
|                                                                                  | Anomalies de la substance blanche                                                                              |
|                                                                                  | Atrophie corticale                                                                                             |
|                                                                                  | Hypoplasie cérébelleuse                                                                                        |
|                                                                                  | Vasculopathie lenticulostriée                                                                                  |
| <u>Examen audiolologique</u>                                                     |                                                                                                                |
|                                                                                  | Surdité neurosensorielle unilatérale ou bilatérale                                                             |
| <u>Examen oculaire</u>                                                           |                                                                                                                |
|                                                                                  | Choriorétinite, hémorragie rétinienne, atrophie optique, strabisme, cataracte                                  |

Inspiré de Barton *et al.* [2020] et Luck *et al.* [2017]

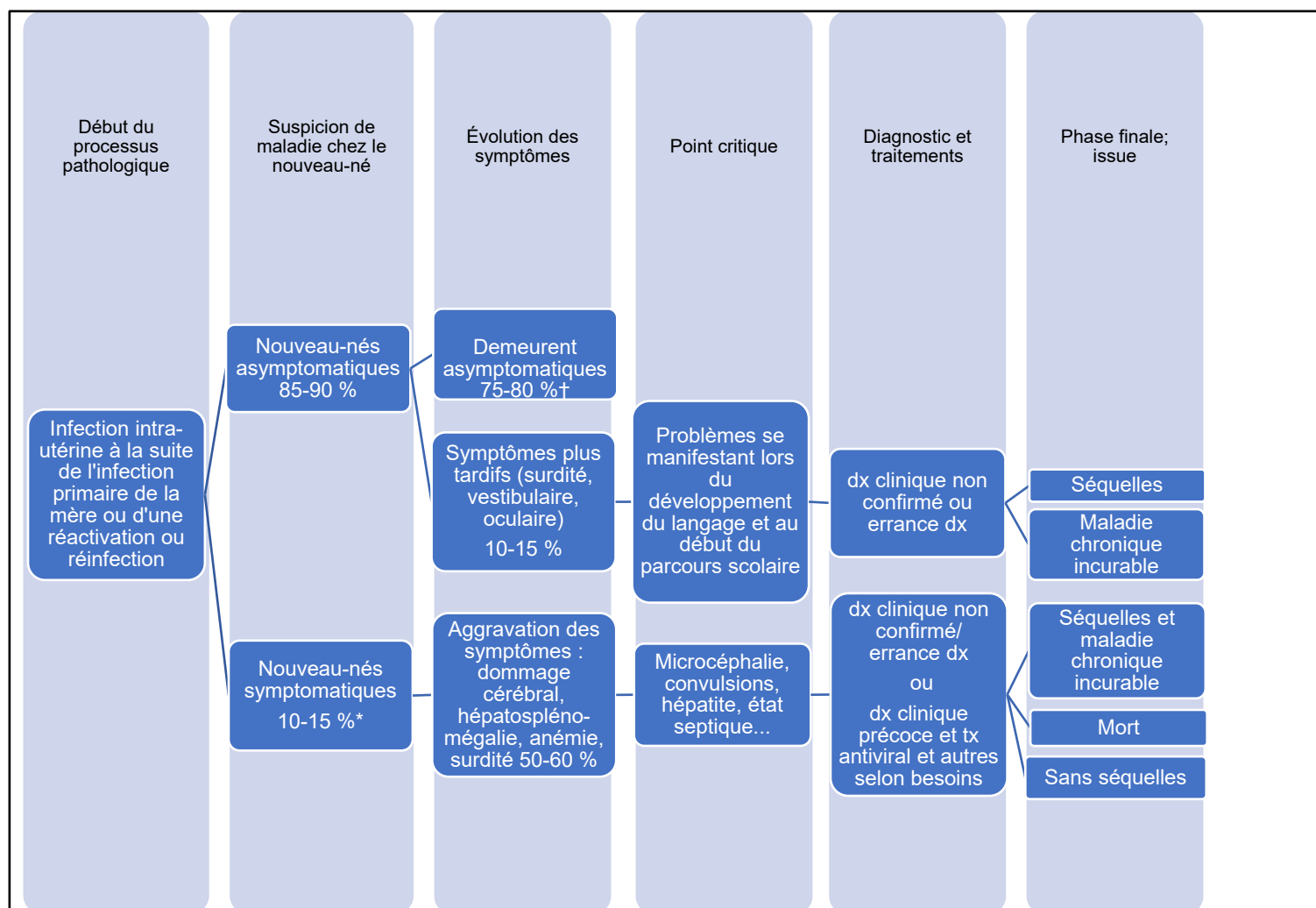
La fréquence des signes et symptômes cliniques d'icCMV répertoriés dans la méta-analyse de la revue systématique de Ssentongo et ses collaborateurs [2021] sur les études de dépistage du CMV est présentée au [tableau 3](#). Selon les auteurs, bon nombre des signes et symptômes répertoriés ne sont pas spécifiques au CMV ou ne sont pas clairement apparents, et par conséquent le CMV symptomatique passe souvent inaperçu en l'absence de tentatives systématiques pour l'identifier.

**Tableau 3 Fréquence de divers signes et symptômes de l'icCMV à la naissance**

| Signes et symptômes cliniques                                                                                 | Fréquence<br>n/n <sup>bre</sup> d'études (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Surdité neurosensorielle                                                                                      | 16/27 (59 %)                                 |
| Atteinte du système nerveux central : microcéphalie, calcifications intracrâniennes, dilatation ventriculaire | 16/27 (59 %)                                 |
| Thrombocytopénie                                                                                              | 16/27 (59 %)                                 |
| Jaunisse                                                                                                      | 15/27 (56 %)                                 |
| Hépatosplénomégalie                                                                                           | 13/27 (48 %)                                 |
| Pétéchies                                                                                                     | 9/27 (33 %)                                  |
| Chorior tinite                                                                                                | 8/27 (30 %)                                  |
| Anémie                                                                                                        | 4/27 (15 %)                                  |
| Convulsions/épilepsie                                                                                         | 4/27 (15 %)                                  |
| Enzymes hépatiques élevées                                                                                    | 3/27 (11 %)                                  |
|  tat septique                                                                                                 | 3/27 (11 %)                                  |

Tiré de Ssentongo *et al.* [2021]

**Figure 1 Histoire naturelle de l'icCMV chez le nouveau-né**



\* Voir le [tableau 3](#)

† Ces individus demeurent porteurs du virus qui pourrait se réactiver plus tard dans la vie.

Abréviations : dx : diagnostic; tx : traitement.



Selon la revue systématique de Fletcher et ses collaborateurs [2018], l'histoire naturelle de la perte auditive associée à l'icCMV est complexe et la perte peut être modérée à profonde, unilatérale ou bilatérale, peut se présenter de façon tardive et suivre une évolution erratique, progressive et/ou fluctuante qui nécessite une surveillance audiologique pendant une période prolongée.

Le modèle de régression de la revue systématique de De Cuyper et ses collaborateurs [2023] a révélé trois facteurs de risque indépendants de la surdité congénitale, soit les pétéchies à la naissance (rapport de cotes ajusté [Rca], 6,7; IC95 %; 1,9 – 23,9), les kystes périventriculaires à l'imagerie par résonance magnétique (Rca, 4,6; IC95 %; 1,5 – 14,1) et la séroconversion maternelle au cours du premier trimestre (Rca, 3,1; IC95 %; 1,1 – 9,3).

Dans la revue systématique de Gabrani et ses collaborateurs [2022] sur les troubles oculaires, 12,7 % des enfants (85/666) infectés au CMV avaient de tels troubles. La chorioretinopathie, le strabisme et l'astigmatisme étaient les affections les plus fréquentes et 85 % des troubles oculaires se produisaient chez des enfants symptomatiques de l'icCMV à la naissance, alors que 15,4 % des troubles oculaires avaient été identifiés chez des enfants atteints d'icCMV asymptomatiques à la naissance. Bien que le mécanisme exact qui cause des troubles oculaires après l'icCMV reste inconnu, il existe des preuves indiquant qu'un tropisme élevé du CMV pour les cellules nerveuses pourrait en être la source [Gabrani *et al.*, 2022]. La méthodologie de cette revue comporte différentes limites dont l'absence de comparateur, soit des enfants non infectés au CMV souffrant de troubles oculaires.

Enfin, les bébés peuvent aussi être infectés au CMV peu de temps après la naissance. L'infection postnatale au CMV ou acquise au contact de sécrétions génitales, du lait maternel ou de produits sanguins infectés est rarement cliniquement significative chez les nourrissons à terme en santé, bien qu'elle soit une cause importante de morbidité aiguë pour les prématurés, en particulier les nourrissons de très faible poids à la naissance (< 1 500 g) [Carmona *et al.*, 2022]. Cette forme d'infection ne sera pas traitée dans ce document puisqu'elle n'est pas une cible du dépistage néonatal.

### **2.1.3.3 Pronostic**

Le pronostic de l'infection au CMV a été documenté à partir de la littérature dont les sources d'information consultées sont principalement des revues systématiques et des données expérientielles recueillies auprès des membres du comité consultatif. L'évaluation de la qualité des revues systématiques retenues pour le pronostic est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

Il existe de nombreuses séquelles médicales possibles de l'icCMV, y compris le décès fœtal intra-utérin, le décès infantile, la perte auditive neurosensorielle, la paralysie cérébrale, la perte de vision, l'épilepsie et divers troubles neurodéveloppementaux<sup>9</sup>. Dans une étude comparative dont le but était d'explorer la capacité de maîtrise des mots chez les adultes ayant reçu un diagnostic d'icCMV symptomatique ou asymptomatique à la naissance par rapport à des adultes non infectés à la naissance (contrôles) issus de la même cohorte de dépistage universel du CMV, Falkenius Schmidt et ses collaborateurs [2023] ont montré qu'au suivi à l'âge de 7 ans, 18 % (11/60) des enfants atteints d'icCMV et 3 % (1/39) des enfants contrôles sans icCMV avaient des symptômes neurologiques variés (perte auditive, trouble de développement, paralysie cérébrale, épilepsie, microcéphalie, problème de fonction motrice globale et fine). De plus, lors d'un suivi à l'âge adulte (entre 34 et 43 ans), aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre le groupe asymptomatique à la naissance et le groupe contrôle dans des tâches sur la maîtrise de la langue, bien que 43 % des participants infectés par l'icCMV (n = 13) aient obtenu des résultats adéquats aux deux tâches contre 86 % des contrôles (n = 19). Les adultes infectés par l'icCMV et ayant un niveau d'éducation supérieur (> 12 ans) avaient utilisé des stratégies de récupération de mots moins efficaces que les contrôles avec le même niveau d'éducation, alors qu'il n'y avait pas de différence pour le groupe de patients atteints comparativement aux contrôles avec le niveau d'éducation moindre ( $\leq 12$  ans) [Falkenius Schmidt *et al.*, 2023].

#### 2.1.3.3.1 Décès

L'incidence annuelle de décès associés à l'icCMV n'est pas bien connue.

Dans une revue systématique récente avec méta-analyse, le taux combiné d'interruption médicale de grossesse (IMG) pour des fœtus avec anomalie du système nerveux central (SNC) ou multiorganes à l'échographie ou à l'IRM et un résultat d'amniocentèse positif à l'icCMV était de 20 % (IC95 %; 10,0 – 36,0;  $I^2 = 82$  %), alors qu'il était de 0 % (IC95 %; 0,0 – 2,0;  $I^2 = 0$  %) chez les fœtus avec un résultat d'amniocentèse négatif malgré la présence d'anomalie multiorganes ou du SNC dans 6 études [Chatzakis *et al.*, 2023b].

Dans la revue systématique avec méta-analyse de Buca et ses collaborateurs [2021], les décès intra-utérins et périnataux étaient survenus chez 0,7 % (IC95 %; 0,3 – 1,4) (2/824; 23 études) des bébés atteints de l'icCMV qui avaient eu une échographie fœtale normale, sans atteinte du SNC ni anomalie extra-SNC au moment du diagnostic. De plus, aucun décès néonatal (0/284) n'avait été observé pour les nouveau-nés infectés à l'icCMV chez qui aucune anomalie n'avait été observée par échographie au moment du diagnostic.

<sup>9</sup> Troubles d'origine neurologique, et souvent congénitale, qui se manifeste de manière précoce pendant la période de développement de l'enfant et qui se caractérise par des déficits dans une ou plusieurs sphères (motricité, langage, cognition, communication, interactions sociales, etc.) (<https://vitrinelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/fiche-gdt/fiche/26545255/trouble-neurodeveloppemental>).

Dans une étude rétrospective sur 77 fœtus et nouveau-nés avec une confirmation d'icCMV suivis à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal entre 2003 et 2017 et pour lesquels des données cliniques à long terme étaient disponibles, 3 (3,9 %) étaient décédés en période néonatale de causes liées au CMV. De plus, il y a eu 6 IMG (16 %) et 1 décès intra-utérin (0,3 %) lié au CMV parmi 38 fœtus pour lesquels des anomalies extracérébrales avaient été observées à l'échographie [Minsart *et al.*, 2020].

Il est à noter que le nombre de décès liés au CMV qui se produisent en période anténatale ne serait pas réduit par un éventuel dépistage néonatal du CMV.

*Selon les membres du comité consultatif, les données de la littérature sur les décès ne reflètent pas la situation globale, puisqu'elles sont toujours pour des sous-populations spécifiques (ex. : Buca et ses collaborateurs [2021]). L'IMG due à un diagnostic prénatal d'icCMV avec atteintes cérébrales sévères ne serait pas si fréquente (moins de 5 cas par an) au Québec et les décès in utero potentiellement liés au CMV seraient encore beaucoup plus rares. L'IMG est souvent pratiquée en cas d'anomalies associées à une potentielle paralysie cérébrale pour les cas de retard de croissance intra-utérin avec une microcéphalie qui peuvent survenir si le fœtus est infecté au premier trimestre. Les cas de mortalité périnatale seraient des cas d'hydrops ou des retards de croissance sévères causés par le CMV.*

#### 2.1.3.3.2 Principales séquelles de l'icCMV

En l'absence d'étude clinique *randomisée* et avec l'abondante littérature existante, les revues systématiques et revues de la portée ont été priorisées. Onze revues systématiques et une revue de la portée publiées traitant du pronostic des enfants atteints d'icCMV ont été repérées. Trois études primaires prospectives viennent compléter l'information sur les séquelles possibles. Les objectifs, les critères de sélection d'études dans les revues, les définitions de cas symptomatiques et asymptomatiques et les données cliniques étant très hétérogènes, les résultats n'ont pu être comparés pour une même issue et sont résumés dans des tableaux.

#### **Pertes auditives neurosensorielles<sup>10</sup>**

Bien que 90 % des nourrissons avec l'icCMV soient asymptomatiques à la naissance, 7 à 21 % de ces enfants pourraient développer une perte auditive neurosensorielle et l'icCMV représenterait environ 13 à 22 % de tous les cas de perte auditive néonatale, ce qui en fait la principale cause non héréditaire de surdité congénitale [Fletcher *et al.*, 2018]. Huit revues systématiques portant sur des études évaluant la perte auditive neurosensorielle due au CMV ont été repérées ([tableau 4](#)).

---

<sup>10</sup> Dans la littérature, la surdité neurosensorielle est parfois incluse dans les troubles neurodéveloppementaux, mais le plus souvent étudiée distinctement.

**Tableau 4 Séquelles auditives liées à l'icCMV**

| Revue                          | Caractéristique | Objectif principal                                                                                               | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Cordray <i>et al.</i> , 2023] | RS de 31 études | Évaluer la concordance des infections et comparer les capacités auditives chez les jumeaux/naissances multiples. | <p><u>Infections concordantes des 2 jumeaux</u> : la plupart.</p> <p><u>Risque de perte auditive</u> : (RR : 4,11, IC95 %; 1,18 – 14,36, <math>p = 0,02</math>) pour les patients infectés si leur jumeau était également infecté.</p> <p><u>Taux de pertes auditives</u> : 42,9 % (IC95 %; 31,2 – 55,2) chez les nourrissons infectés.</p> <p><u>Résultats auditifs divergents</u> : &gt; 40 % des cas où les 2 jumeaux sont infectés.</p> | Les résultats montrent que la présentation clinique de l'icCMV et les résultats auditifs peuvent varier considérablement même dans un environnement fœtal et postnatal partagé.                                                                                                                                          |
| [Buca <i>et al.</i> , 2021]    | RS de 36 études | Analyser l'évolution des fœtus atteints d'icCMV avec une échographie normale au moment du diagnostic prénatal.   | <u>Incidence globale de problèmes d'audition</u> : 6,5 % (IC95 %; 3,8 – 10,0) (36/550; 19 études) chez des nourrissons avec l'icCMV chez qui aucune anomalie fœtale n'avait été observée par échographie au moment du dx d'icCMV par PCR sur le liquide amniotique ou le sang fœtal.                                                                                                                                                        | Les résultats montrent que l'incidence de perte auditive postnatale est inférieure à celle rapportée précédemment dans la littérature.                                                                                                                                                                                   |
| [Zhang <i>et al.</i> , 2021]   | RS de 13 études | Évaluer l'association entre l'icCMV et les lésions cérébrales chez les nouveau-nés.                              | <p><u>Risque de troubles auditifs</u> : (RR : 2,105, IC95 %; 1,115 – 3,971, <math>p = 0,002</math>), 9 études vs groupe témoin sans CMV.</p> <p><u>Risque de perte auditive neurosensorielle</u> : (RR : 17,051, IC95 %; 6,201 – 46.886, <math>p &lt; 0,001</math>) 5 études vs groupe témoin sans CMV</p>                                                                                                                                  | Les résultats de 9 études ayant analysé les troubles auditifs et de 5 études ayant analysé la surdité neurosensorielle montrent que le taux de déficience auditive et de surdité neurosensorielle pendant l'enfance dans le groupe atteint d'icCMV est significativement supérieur au taux des groupes témoins sans CMV. |

| Revue                           | Caractéristique                                               | Objectif principal                                                                                                                                                                                                                                                                   | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Vos <i>et al.</i> , 2021]      | RS de 65 études<br>Trop d'hétérogénéité pour conduire une MA. | Synthétiser les preuves sur les facteurs de risque liés à la perte auditive permanente chez l'enfant qui apparaît en période néonatale, précocement ou tardivement durant l'enfance, ou de façon progressive.                                                                        | <p><u>Prévalence de la perte auditive à la naissance</u> : 33,7 % à 71,4 % chez les nouveau-nés avec l'icCMV sympto (9 études);</p> <p>0 à 14,9 % chez les nouveau-nés avec l'icCMV asympto (5 études);</p> <p>0 à 66,6 % : sympto/asympto combinés (15 études).</p> <p><u>Pertes auditives tardives et progressives</u> : semblent être caractéristiques des icCMV.</p> | Les résultats montrent que les icCMV sympto et asympto doivent être considérées comme des facteurs de risque de perte auditive à la naissance, pendant l'enfance et pour la perte auditive progressive. Il n'a pas été possible de tirer des conclusions sur des patrons cliniques spécifiques de pertes auditives chez les sympto par rapport aux asympto, mais l'icCMV symptomatique ne semble pas être associée à des degrés plus sévères de perte auditive permanente chez l'enfant comparativement à l'icCMV asympto. |
| [Fletcher <i>et al.</i> , 2018] | RS de 36 études<br>Trop d'hétérogénéité pour conduire une MA. | Examiner la littérature sur l'histoire naturelle et les résultats de réadaptation (ex. : implant cochléaire) de la perte auditive associée à l'icCMV afin de mieux comprendre le dépistage, la surveillance audiolinguistique et les stratégies de traitement dans cette population. | <p><u>Prévalence de la surdité neurosensorielle</u> : 10,7 % à 32,4 % chez le jeune enfant et plus prévalente chez les sympto (40,7 % à 100 %) vs asympto (7 à 27 %).</p> <p><u>Prévalence de la surdité neurosensorielle tardive</u> : 9 % à 68 %.</p> <p><u>Prévalence de perte auditive progressive</u> : 7 % à 71 %.</p>                                             | Les résultats montrent que l'histoire naturelle de la perte auditive associée à l'icCMV est complexe, qu'il existe peu de littérature comparant les résultats de réhabilitation de patients avec et sans icCMV ayant reçu un implant cochléaire et que des pertes auditives tardives et des pertes progressives sont observées chez les enfants qui développent une perte auditive due à l'icCMV.                                                                                                                          |

| Revue                           | Caractéristique                                              | Objectif principal                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                      |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Riga <i>et al.</i> , 2018]     | RS de 11 études<br>Trop d'hétérogénéité pour conduire une MA | Fournir une revue systématique de la littérature axée sur les types de perte auditive qui peuvent échapper au diagnostic via le dépistage auditif néonatal universel et/ou présenter des changements significatifs au cours de l'enfance, comme la perte auditive progressive ou fluctuante ou tardive. | <u>Prévalence de la perte auditive</u> : 16,6 % globale; enfants icCMV sympto (44,2 %, $p < 0,0001$ ) vs asympto (8,9 %).<br><br><u>Pertes auditives bilatérales</u> : sympto (67,8 %, $p = 0,001$ ) vs asympto (44,1 %) au suivi à long terme > 2 ans.                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Les résultats montrent que d'autres études sont nécessaires pour comprendre et quantifier les effets potentiels de l'icCMV dans l'oreille interne et sur l'acuité auditive. |
| [Bartlett <i>et al.</i> , 2017] | RS de 37 études, dont 29 sur les issues auditives            | Revoir la littérature sur l'étendue des pertes auditives et des résultats neurodéveloppementaux anormaux pour les enfants atteints d'icCMV asymptomatique.                                                                                                                                              | <u>Incidence cumulative de la perte auditive neurosensorielle</u> : enfants atteints d'icCMV asympto : 7 % à 11 % (suivi $\geq 5$ ans) (plus que les témoins sains, mais moins que les enfants atteints d'icCMV sympto : 34 % à 41 %).<br><br><u>Incidence cumulée de perte auditive neurosensorielle d'apparition retardée</u> : asympto et sans surdité neurosensorielle dans la période néonatale : 2,9 % (moyenne de 18 mois), 5,6 % (jusqu'à 6 ans), 8,2 % (plus de 6 ans), 13,2 % (jusqu'à 2 ans) et 24,2 % (plus de 6 ans) (5 études) | Les résultats montrent que ces enfants sont à risque de développer une perte auditive lorsqu'ils sont comparés à un groupe de témoins non infectés.                         |

| Revue                          | Caractéristique | Objectif principal                                                     | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Conclusion des auteurs                                                                                |
|--------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Goderis <i>et al.</i> , 2014] | RS de 37 études | Donner un aperçu de la prévalence de la perte auditive liée à l'icCMV. | <p><u>Proportion de perte auditive</u> : 32,8 % des cas sympto contre 9,9 % des asympto (10 études quantitatives).</p> <p><u>Incidence globale de perte auditive liée à l'icCMV</u> : 12,6 %.</p> <p><u>Proportion de perte auditive bilatérale</u> : 71,2 % des sympto vs 43,1 % asympto (14 études).</p> <p><u>Proportion de perte auditive d'apparition retardée</u> : 18,1 % des sympto vs 9 % des asympto (14 études).</p> <p><u>Proportion de perte auditive progressive</u> : 17,7 % des sympto vs 20,3 % des asympto.</p> | Les résultats montrent l'importance de l'icCMV comme cause de surdité neurosensorielle chez l'enfant. |

Sigles et abréviations : asympto : asymptomatique; dx : diagnostic; icCMV : infection congénitale au cytomégalo virus; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; MA : méta-analyse; PCR : réaction de polymérisation en chaîne; RR : risque relatif; RS : revue systématique; sympto : symptomatique.

## Troubles neurologiques, cognitifs et neurodéveloppementaux

Une étude primaire récente et cinq revues portant sur des études ayant évalué les troubles neurologiques, cognitifs et neurodéveloppementaux en lien avec le CMV ont été repérées ([tableau 5](#)).

**Tableau 5 Séquelles neurologiques, cognitives ou neurodéveloppementales liées à l'icCMV**

| Étude                            | Caractéristique                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Objectif                                                                                                   | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Keymeulen <i>et al.</i> , 2023] | Cohorte prospective de 753 enfants atteints d'icCMV inscrits entre 2007 et 2020 au registre flamand en Belgique. Patients asymptomatiques (65,5 %) et symptomatiques (34,5 %) avec des résultats de suivis neuromoteurs, cognitifs et neurocomportementaux. Traitement antiviral pour 69,2 % des cas symptomatiques. | Décrire les résultats neurodéveloppementaux dans une large cohorte prospective d'enfants atteints d'icCMV. | <p><u>Troubles du développement neurologique</u> : légers 128/753 (16,9 %), modérés 56/753 (7,4 %) et sévères 39/753 (5,2 %) aussi bien chez les enfants symptomatiques que chez les enfants asymptomatiques (53,5 % contre 17,8 %) à tout âge au dernier suivi entre 4 et 72 mois (médian = 12 mois).</p> <p><u>Troubles neuromoteurs</u> : légers 131/753 (17,4 %), modérés 23/753 (3,1 %) et sévères 18/753 (2,4 %).</p> <p><u>Troubles cognitifs</u> : légers 44/753 (5,7 %), modérés 8/753 (1,1 %) et sévères 7/753 (0,9 %).</p> <p><u>Troubles du spectre de l'autisme</u> : enfants atteints d'icCMV = 2,5 % contre 0,6-0,7 % dans la population générale en Flandre.</p> <p><u>Troubles de la parole et du langage</u> : enfants atteints d'icCMV = 2 %, même en l'absence de perte auditive.</p> | Les enfants atteints d'icCMV symptomatiques et asymptomatiques courent un risque de séquelles, lequel est plus élevé en cas d'infection au premier trimestre. Lors du suivi, une attention particulière devra être portée aux aspects audiolinguistiques, à la présence d'une hypotonie à un jeune âge, à l'éventuel risque plus élevé de troubles du spectre de l'autisme et à un risque de trouble d'élocution et du langage même en l'absence de perte auditive. Ces résultats soulignent la nécessité d'un suivi neurodéveloppemental de tous les enfants infectés par le cCMV. |
| [Pesch <i>et al.</i> , 2023]     | Revue de la portée sur 33 études                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Résumer la littérature sur les résultats                                                                   | <u>Taux de retard de développement global</u> : entre 43 % et 64 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Les résultats montrent que les variations dans les définitions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



| Étude | Caractéristique                                                                                                                                                                                                        | Objectif                                                 | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>~1433 cas uniques d'icCMV (≤ 18 ans)</p> <p>Développement global mesuré dans 21 études</p> <p>Développement cognitif/intellectuel mesuré dans 16 études</p> <p>Développement de la parole/langage dans 8 études</p> | neurodéveloppementaux chez les enfants atteints d'icCMV. | <p>(principalement dans des études de cohortes d'enfants icCMV sympto sans comparateur).</p> <p>La plupart des études portant sur des enfants atteints d'icCMV asymptomatique n'ont trouvé aucune différence ou que des différences minimales dans le développement global par rapport aux contrôles ou à des mesures standardisées.</p> <p><u>Motricité fine</u> : 5/6 études n'ont trouvé aucune différence entre les enfants atteints d'icCMV et les témoins non infectés (principalement des enfants atteints d'icCMV asympto).</p> <p><u>Incidence du retard de développement moteur global</u> : 30 à 43 % chez les enfants atteints d'icCMV sympto.</p> <p>Aucune différence pour les enfants atteints d'icCMV asympto par rapport aux témoins sans cCMV (8 études et 5 études respectivement).</p> <p><u>Développement de la parole et du langage</u> : 6/8 études n'ont trouvé aucune différence dans les résultats entre les enfants atteints d'icCMV (majoritairement asympto) et les groupes témoins.</p> | de la gravité de l'icCMV et les catégories de développement neurologique limitent la généralisation et l'utilité clinique de ces résultats. Cette étude a permis d'observer une quantité substantielle d'anomalies neurodéveloppementales chez des enfants atteints d'icCMV, particulièrement chez les enfants sympto, mais divers facteurs empêchent de tirer des conclusions plus précises. |

| Étude                        | Caractéristique                                                                                                                                                           | Objectif                                                                                                       | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                | <u>Résultats cognitifs/intellectuels</u> : scores cognitifs moyens chez les enfants atteints d'icCMV (sympto et asympto) non différents de ceux des enfants témoins.                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                          |
| [Ong et Fan, 2022]           | RS sur 12 études, dont 7 études (n = 271) ont servi pour la MA sur la prévalence                                                                                          | Étudier l'association entre l'infection congénitale à CMV et le développement de la paralysie cérébrale.       | <u>Paralysie cérébrale</u> : prévalence combinée de 26 % (IC95 %; 13 – 40, I <sup>2</sup> = 89 %) chez les patients atteints d'icCMV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Les résultats montrent que la prévalence de la paralysie cérébrale était significativement plus élevée parmi les patients atteints d'icCMV (26 %) comparativement à la population générale (0,21 %).                     |
| [Buca <i>et al.</i> , 2021]  | RS de 36 études sur les résultats auditifs de nourrissons infectés à l'icCMV pour les fœtus chez qui aucune anomalie n'avait été observée par échographie au moment du dx | Analyser l'évolution des fœtus atteints d'icCMV avec une échographie normale au moment du diagnostic prénatal. | <u>Taux global d'anomalies neurodéveloppementales</u> : 3,10 % (IC95 %; 1,6 – 5,1) (16/550; 19 études), allant de légères (1,2 %, 4/471, 17 études) à sévères (1,9 %, 8/471, 17 études).<br><u>Retards moteurs</u> : 2,28 % (IC95 %; 1,2 – 3,8, 2/487, 18 études).<br><u>Retards cognitifs</u> : 1,14 % (IC95 %; 0,4 – 2,2, 3/487, 18 études).<br><u>Autres problèmes neurologiques</u> : 1,10 % (IC95 %; 0,4 – 2,2, 2/487, 18 études). | Les résultats de fœtus atteints d'icCMV et ayant une échographie normale au moment du diagnostic prénatal montrent que le taux de retards neurocognitifs postnataux est inférieur à celui rapporté dans d'autres études. |
| [Zhang <i>et al.</i> , 2021] | RS sur 13 études (n = 4262 icCMV) et MA sur 3 études pour le risque de microcéphalie et 3 études pour le risque de retards neurodéveloppementaux                          | Évaluer l'association entre l'icCMV et les lésions cérébrales chez les nouveau-nés.                            | <u>Taux de microcéphalie</u> : (RR : 2,283, IC95 %; 1,325 – 3,935, p = 0,003, 3 études) vs groupe témoin.<br><u>Retard de neurodéveloppement</u> entre le groupe infecté et le groupe témoin (I <sup>2</sup> = 54,0 %, RR : 2,910,                                                                                                                                                                                                      | Les résultats montrent que les risques de microcéphalie sont augmentés chez les nouveau-nés ayant l'icCMV, mais il n'y avait pas de différence significative dans les retards neurodéveloppementaux entre                |

| Étude                           | Caractéristique                                                 | Objectif                                                                                                                                                   | Résultats principaux                                                                                                                                            | Conclusion des auteurs                                                                                                                              |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |                                                                 |                                                                                                                                                            | IC95 %; 0,417 – 20,285), p = 0,281, 3 études) = aucune différence significative.                                                                                | le groupe infecté au CMV et le groupe témoin non infecté.                                                                                           |
| [Bartlett <i>et al.</i> , 2017] | RS sur 37 études, dont 20 sur les issues neurodéveloppementales | Revoir la littérature sur l'étendue des pertes auditives et des résultats neurodéveloppementaux anormaux pour les enfants atteints d'icCMV asymptomatique. | <u>Développement neurologique</u> : enfants atteints d'icCMV asympto vs témoins : pas de moins bons résultats et mieux que les enfants atteints d'icCMV sympto. | Les résultats montrent que ces enfants obtiennent aux évaluations neurodéveloppementales des résultats équivalents à ceux des témoins non infectés. |

Sigles et abréviations : asympto : asymptomatique; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; MA : méta-analyse; RR : risque relatif; RS : revue systématique; sympto : symptomatique.

## Troubles vestibulaires<sup>11</sup>

Deux études de cohorte récente et une revue systématique portant sur des études ayant évalué les troubles vestibulaires en lien avec le CMV ont été repérées ([tableau 6](#)).

**Tableau 6 Séquelles vestibulaires liées à l'icCMV**

| Étude                         | Caractéristique                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Objectif                                                                                                                                                                                                                                             | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Dhondt <i>et al.</i> , 2023] | Cohorte longitudinale de 185 patients atteints d'icCMV, dont 55,1 % (102/185) asymptomatiques et 44,9 % (83/185) symptomatiques à la naissance ayant eu une évaluation de la fonction vestibulaire avant l'âge de 2 ans. Un tx antiviral avait été administré à 75 % (62/83) des patients symptomatiques. | Découvrir les caractéristiques et l'évolution naturelle de la fonction vestibulaire dans le cCMV et proposer un programme de suivi vestibulaire fondé sur des données probantes <u>avec un bon équilibre entre sa faisabilité et sa sensibilité.</u> | <p><u>Dysfonctionnement vestibulaire</u> : 16,8 % (31/185), dont 10,8 % (11/102) des patients asymptomatiques et 24,1 % (20/83) des patients symptomatiques. Âge moyen à la première évaluation = 7,2 mois (<math>\pm 3</math>). Durée moyenne de suivi = 20,8 mois (<math>\pm 16,3</math>) et nombre moyen de suivis = 3,2 (<math>\pm 1,5</math>).</p> <p><u>Dysfonctionnement vestibulaire retardé</u> : 6 % (10/164) des patients ayant un fonctionnement vestibulaire normal au 1<sup>er</sup> suivi en ont développé un plus tard avec et sans traitement antiviral.</p> <p>La survenue d'une perte vestibulaire était plus élevée chez les patientes présentant une séroconversion au 1<sup>er</sup> trimestre (16/59, 27,1 %) ou dont le moment de la séroconversion était inconnu (13/71, 18,3 %), chez les patients ayant une perte d'audition neurosensorielle (16/31, 51,6 %) et les patients présentant</p> | La perte vestibulaire présente de nombreuses similitudes avec la perte auditive en termes d'incidence, de début, d'évolution, de latéralité, de gravité et de variables prédictives. Cependant, la perte vestibulaire et la perte auditive peuvent se produire de manière totalement indépendante et il semble évident que l'évaluation du système vestibulaire doit être systématiquement mise en œuvre dans la pratique clinique. Pour garantir une détection précoce de maladies progressives ou de dysfonctionnement à apparition tardive, un suivi longitudinal est nécessaire pendant les 2 premières années de la vie, surtout pour les enfants dont la mère a eu une séroconversion au 1 <sup>er</sup> trimestre ou à un moment inconnu et ceux atteints d'une perte auditive ou de kystes périventriculaires à l'IRM. Minimale, un seul test précoce vers l'âge de 6 mois pourrait déjà faire une différence incroyable pour le développement d'un enfant. |

<sup>11</sup> Dans la littérature récente, les troubles vestibulaires qui sont des troubles neurodéveloppementaux font l'objet d'études distinctes.

| Étude                          | Caractéristique                                                                                                                              | Objectif                                                                                                                                                                              | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                |                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                       | des kystes périventriculaires à l'IRM (7/11, 63,6 %).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| [Kokkola <i>et al.</i> , 2023] | Cohorte de 36 enfants atteints d'icCMV (sans tx antiviral) et de 33 témoins appariés évalués pour la fonction vestibulaire entre 6 et 7 ans. | Rapporter à l'aide d'une cohorte prospective les résultats vestibulaires et auditifs chez les enfants de 6 à 7 ans atteints d'icCMV, identifiés par dépistage néonatal populationnel. | <u>Dysfonctionnement vestibulaire</u> : 19,4 % pour les enfants atteints d'icCMV et 3,2 % pour les témoins ( $p = 0,060$ ), dont 1/4 (25 %) sympto et 6/32 (18,8 %) asympto chez les enfants atteints d'icCMV. La dysfonction est plus fréquemment unilatérale (5/7, 71,4 %).                                                                                                                            | La dysfonction vestibulaire était plus commune (19 %) que la perte d'audition neurosensorielle (10,5 %) à 6 ans et elle est aussi survenue chez des enfants sympto et asympto à la naissance. La pertinence clinique et l'impact de la dysfonction vestibulaire sur le bilan global de santé restent incertains et elle n'occasionne pas nécessairement de trouble de l'équilibre (non mesuré), parce que les enfants peuvent compenser par la vision et la proprioception. |
| [Shears <i>et al.</i> , 2022]  | RS sur 16 études, dont 12 avec des tests spécifiques de la fonction vestibulaire et 4 avec des tests d'équilibre.                            | Évaluer les dysfonctionnements vestibulaires et d'équilibre chez les enfants atteints d'icCMV.                                                                                        | <u>Dysfonctionnement vestibulaire</u> : dans 10/12 études, chez $\geq 40$ % des enfants atteints d'icCMV, dont 22 % à 60 % des enfants sympto et 0 % à 12,5 % des asympto (dans 3 études).<br>La fonction vestibulaire s'est détériorée avec le temps dans 2 études.<br><u>Troubles d'équilibre</u> : 6 à 50 % des enfants atteints d'icCMV sympto et asympto avec et sans troubles auditifs (4 études). | Les résultats ont montré que la dysfonction vestibulaire et les troubles d'équilibre étaient présents dans l'enfance chez les enfants atteints d'icCMV sympto et asympto à la naissance et chez ceux avec et sans perte auditive. La dysfonction vestibulaire peut être progressive et le moment exact d'apparition des troubles vestibulaires est inconnu.                                                                                                                 |

Sigles et abréviations : asympto : asymptomatique; IRM : imagerie par résonance magnétique; RS : revue systématique; sympto : symptomatique; tx : traitement.

## Troubles ophtalmologiques<sup>12</sup>

Deux revues systématiques portant sur des études évaluant les troubles ophtalmologiques en lien avec le CMV ont été repérées ([tableau 7](#)).

**Tableau 7 Séquelles ophtalmologiques liées à l'icCMV**

| Revue                          | Caractéristique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Objectif                                                                              | Résultats principaux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Conclusion des auteurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Gabrani <i>et al.</i> , 2022] | <p>RS de 17 études de cohorte sur une période de 43 ans (1977-2020).</p> <p>n = 1038 enfants atteints d'icCMV</p> <p>L'utilisation ou l'absence de thérapie antivirale a été mentionnée dans 8 études. (72/390 enfants ont reçu un traitement antiviral pour l'icCMV (18,5 %)).</p> <p>Le nombre d'enfants avec des troubles ophtalmologiques était indiqué dans 13 études (n = 666 enfants). Une évaluation de la vision était</p> | Examiner la relation entre l'icCMV et les troubles ophtalmologiques chez les enfants. | <p><u>Troubles oculaires</u> : 12,7 % des enfants avaient au moins un trouble oculaire (85/666) (84,6 % sont survenus chez des enfants sympto à la naissance et 15,4 % chez des nouveau-nés asympto à la naissance). Fréquence des troubles oculaires : strabisme (6,3 %); astigmatisme (6,3 %); chorioretinite (4,6 %); atrophie du nerf optique (3 %); cicatrisation rétinienne périphérique (2,9 %); nystagmus (2,6 %); déficience visuelle corticale (1,5 %); cicatrices maculaires (1,2 %); anomalie du segment antérieur (1 %); amblyopie (0,9 %) et décollement de la rétine (0,1 %).</p> <p><u>Déficience visuelle</u> : 16,3 % des enfants (91/556, 9 études).</p> | Les résultats montrent qu'un nombre important d'enfants atteints avaient une variété de troubles ophtalmologiques, y compris la chorioretinite, et que le pourcentage d'enfants qui présentent une déficience visuelle était également significativement élevé. Enfin, 15,4 % des troubles ophtalmologiques ont été identifiés chez des enfants asymptomatiques à la naissance. Le moment exact d'apparition des troubles ophtalmologiques n'est pas connu et l'évaluation ophtalmologique du nouveau-né et du jeune enfant est difficile. |

<sup>12</sup> Bien que plusieurs séquelles ophtalmologiques soient d'origine neurologique, elles font généralement l'objet d'études distinctes des autres troubles neurodéveloppementaux dans la littérature.

| Revue                       | Caractéristique                                                | Objectif                                                                                                          | Résultats principaux                                                                                                                                                         | Conclusion des auteurs                                                                                                                            |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | mentionnée dans 9 études (n = 596 enfants).                    |                                                                                                                   |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                   |
| [Buca <i>et al.</i> , 2021] | RS de 36 études sur les résultats de nourrissons avec l'icCMV. | Analyser l'évolution de fœtus atteints d'icCMV ayant eu une échographie normale au moment du diagnostic prénatal. | <u>Troubles visuels</u> : 0,95 % (IC95 %; 0,3 – 2,0, 1/471, 18 études) pour les fœtus chez qui aucune anomalie n'avait été observée par échographie au moment du diagnostic. | Les résultats montrent que l'incidence de troubles ophtalmologiques postnataux est inférieure à celle rapportée précédemment dans la littérature. |

Sigles et abréviations : asympo : asymptomatique; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; RS : revue systématique; sympto : symptomatique.

## **Autres séquelles**

Les résultats de l'étude prospective française de Lazarini et ses collaborateurs [2022] ont démontré que l'icCMV est associée à une réduction des performances olfactives chez les enfants présentant des symptômes à la naissance. Les scores olfactifs chez les enfants atteints d'icCMV étaient indépendants du déficit vestibulaire et de la perte auditive. Pour les enfants de plus de 6 ans, la proportion de ceux avec un score olfactif total inférieur à 4 différait significativement entre le groupe d'enfants atteints d'icCMV symptomatique à la naissance (n = 34) et le groupe témoin sans infection apparié selon l'âge (n = 34) (91,2 % et 18,7 %,  $p < 0,001$ ), mais pas entre le groupe asymptomatique à la naissance (n = 20) et le groupe témoin.

### **2.1.3.4 Moment de l'apparition des premiers symptômes**

Outre les 10 à 15 % de nouveau-nés atteints d'icCMV qui naîtront avec des symptômes, environ 10 à 15 % des nourrissons qui sont asymptomatiques à la naissance (sur 85 à 90 % de toutes les naissances) développeront des signes et symptômes progressivement ou à retardement dans la petite enfance. Ainsi, des enfants qui étaient asymptomatiques à l'icCMV à la naissance pourraient développer une perte auditive plus tardive surtout avant l'âge de 6 ans et dans une grande proportion dans la première année de vie [Vos *et al.*, 2021; Fowler *et al.*, 2017; Goderis *et al.*, 2016; 2014].

Selon la revue systématique de Riga et ses collaborateurs [2018], il n'y avait pas suffisamment d'informations sur la prévalence, la latéralité, le degré et le moment du diagnostic de surdité progressive, fluctuante et tardive des enfants atteints d'icCMV pour pouvoir rédiger des lignes directrices sur le suivi audiolinguistique.

Les troubles vestibulaires peuvent être détectés dès l'âge de 3 mois ou se développer plus tardivement, même après la chirurgie d'implant cochléaire, et il n'y aurait pas d'association avec le début de la surdité neurosensorielle ou le côté affecté [Shears *et al.*, 2022].

Selon la revue systématique de Gabrani et ses collaborateurs [2022] sur les troubles oculaires, l'évaluation ophtalmologique chez les nouveau-nés et les nourrissons est difficile, car les jeunes enfants ne sont souvent pas en mesure de coopérer, ce qui mène à un biais de détection.

Le moment exact de l'apparition des symptômes auditifs, oculaires et vestibulaires ne peut être identifié chez les bébés asymptomatiques à la naissance, puisqu'il dépend du moment où l'examen aura été réalisé, et dans bien des cas, le développement peut être progressif.

Le développement de troubles neurodéveloppementaux chez des enfants atteints d'icCMV qui étaient asymptomatiques à la naissance ne fait pas l'unanimité. Dans la revue systématique de Bartlett et ses collaborateurs [2017], l'incidence cumulée d'altération du développement neurologique a été signalée dans 9 études et variait de 0 % à 9,1 %, mais sur 11 études qui comparaient les résultats neurodéveloppementaux de bébés asymptomatiques infectés à la naissance à ceux d'un groupe témoin en santé,



8 ne rapportaient aucune augmentation de séquelles neurodéveloppementales par rapport au groupe témoin.

*Selon les membres du comité consultatif, la perte d'audition neurosensorielle est le symptôme le plus fréquent chez les bébés asymptomatiques à la naissance et survient généralement pendant la première année de vie. Il est difficile de prédire si un enfant atteint d'icCMV asymptomatique à la naissance développera des troubles neurodéveloppementaux à plus long terme et si ceux-ci seront réellement une conséquence de l'icCMV.*

## **2.1.4 Besoins non comblés**

### **2.1.4.1 Aucun vaccin pour prévenir l'infection**

Bien que plusieurs études cliniques soient en cours, aucun vaccin pour la population générale ou pour les femmes en âge de procréer qui pourrait prévenir l'infection au CMV chez les nouveau-nés n'est approuvé présentement [Murata *et al.*, 2023; Boppana et Britt, 2021; Esposito *et al.*, 2021; Gerna *et al.*, 2021; Scarpini *et al.*, 2021; Perotti et Perez, 2019; Plotkin et Boppana, 2019]. Das et ses collaborateurs [2023] ont récemment publié les résultats d'une étude de phase lib qui n'a pas démontré l'efficacité de 3 doses d'un vaccin pour réduire l'incidence d'infection primaire au CMV. Selon les auteurs, aucun essai clinique de phase 3 du vaccin prophylactique contre le CMV n'a atteint un critère d'évaluation principal d'efficacité dans les 10 dernières années [Das *et al.*, 2023].

*Selon les membres du comité consultatif, des études cliniques sont en cours pour le développement d'un vaccin, dont certaines au Québec.*

### **2.1.4.2 Peu d'identification précoce et de dépistage de l'infection au CMV**

Le dépistage anténatal universel de la femme enceinte qui mesure le statut sérologique au CMV n'est pas recommandé puisqu'il n'exclut pas la transmission du CMV de la mère à l'enfant à tout moment entre le test de dépistage et l'accouchement. De plus, le dépistage du statut sérologique au CMV maternel pendant la grossesse est controversé en raison de l'absence de données reproductibles et de tests de diagnostic facilement interprétables [Boucoiran *et al.*, 2021]. Aux États-Unis, la principale barrière au test prénatal est le fait qu'il ne permette pas de prédire si le fœtus sera infecté ou s'il aura des séquelles de l'infection [CDC, 2020].

Puisque la plupart des infections sont subcliniques ou se présentent avec des symptômes non spécifiques, la grande majorité des nouveau-nés atteints d'icCMV ne sont pas identifiés dans la période néonatale [Sorichetti *et al.*, 2016; Vaudry *et al.*, 2014]. Il peut y avoir de l'errance diagnostique pour les enfants nés avec des symptômes non spécifiques ou sans signe et symptôme à la naissance qui développent plus tard des séquelles [INSPQ, 2020; Cannon *et al.*, 2014]. Cependant, les avantages du diagnostic précoce de la perte auditive et de la correction par implant cochléaire pour réduire les troubles de langage sont bien documentés [Fletcher *et al.*, 2018].

*Selon les membres du comité consultatif et d'autres professionnels consultés, très peu de nouveau-nés symptomatiques atteints d'icCMV reçoivent un diagnostic à la suite d'une suspicion clinique (~10 %), car les symptômes comme le retard de croissance intra-utérin et l'ictère sont fréquents, non spécifiques et le diagnostic d'icCMV n'est pas nécessairement suspecté.*

Une étude rétrospective américaine de Ronner et ses collaborateurs [2022] a colligé les données de tous les nouveau-nés ayant échoué au test de dépistage de la surdité au Massachusetts entre 2013 et 2020 et ayant été testés pour l'icCMV à partir d'un échantillon salivaire. Cette étude a montré que le dépistage néonatal ciblé permettait une prise en charge significativement plus rapide. L'âge moyen à la consultation en infectiologie était significativement plus bas avec le dépistage ciblé pour le CMV comparativement au repérage clinique (0,9 mois; écart-type 1,2 vs 13,1 mois; écart-type 1,7 :  $p < 0,001$ ; IC95 %; 8,97 – 15,43). Cependant, l'étude prospective de Fowler et ses collaborateurs [2017] ayant évalué 99 945 bébés américains a démontré que 43 % des enfants atteints d'icCMV avec une perte auditive neurosensorielle dans la période néonatale ou à risque de développer une surdité plus tardivement n'étaient pas identifiés par le dépistage ciblé du CMV chez les enfants ayant échoué au test de dépistage néonatal de la surdité. Du point de vue de médecins spécialistes (pédiatre otorhinolaryngologiste, pédiatre infectiologue), le dépistage ciblé serait utile, mais incomplet [Gievers *et al.*, 2020].

*Selon les membres du comité consultatif, le test de dépistage néonatal de l'audition manquerait d'identifier plus de 50 % des cas d'icCMV avec une surdité précoce, mais absente à la naissance.*

Bien que certaines études aient identifié des marqueurs possibles pour distinguer les nouveau-nés atteints d'icCMV qui auront des séquelles à long terme (IRM, échographie, amniocentèse, charge virale), il n'existe actuellement aucun consensus sur la valeur prédictive de ces marqueurs ou leur fiabilité [Costello Medical, 2022; Bartlett *et al.*, 2017].

*Selon les membres du comité consultatif, l'IRM fœtale aurait une certaine valeur prédictive, car il existerait certaines corrélations entre les résultats d'IRM fœtale et les résultats cliniques à plus long terme. Bien qu'une IRM avec des structures cérébrales normales n'exclue pas toutes les séquelles possibles, l'IRM fœtale sera anormale pour la plupart des cas d'icCMV avec des atteintes sévères.*

Au Québec, l'infection au CMV n'est pas une maladie à déclaration obligatoire et ne fait pas l'objet de dépistage systématique chez la mère ou le bébé, contrairement à d'autres provinces comme la Colombie-Britannique où la maladie doit être déclarée même en l'absence de dépistage néonatal [INSPQ, 2020; Sorichetti *et al.*, 2016].

L'étude de Shahr-Nissan [2022] visait à évaluer les caractéristiques cliniques de 19 enfants ayant reçu un diagnostic rétrospectif d'icCMV grâce à un test de PCR sur sang séché prélevé à la naissance et à vérifier si un diagnostic plus précoce aurait pu être obtenu. Les auteurs croient que le dépistage néonatal universel de l'icCMV plutôt que le dépistage ciblé de l'icCMV aurait atténué ou amélioré les mauvais résultats auditifs et développementaux chez au moins 8 des 19 enfants puisque les nouvelles

techniques de PCR sanguin sont encore plus sensibles que celles utilisées au moment de leur étude entre 2014 et 2019. Les auteurs ont rapporté quelques limites à leur étude, soit un échantillon restreint qui rend difficiles les conclusions rigoureuses et le type d'étude rétrospective avec des données collectées dans des dossiers médicaux. De plus, il s'agit d'une étude non *randomisée* sans groupe comparateur.

#### **2.1.4.3 Pas de traitement pour tous**

À ce jour, aucun traitement de prévention ou d'intervention n'est approuvé par un organisme réglementaire nord-américain ou européen pour une indication d'icCMV [Kalb *et al.*, 2023; Luck *et al.*, 2017].

Actuellement, aucun traitement pharmaceutique (antiviraux ou immunoglobulines hyperimmunes) n'est systématiquement recommandé pour la femme enceinte atteinte du CMV afin de réduire la transmission verticale ou les symptômes du bébé infecté à naître [Boucoiran *et al.*, 2021; Barton *et al.*, 2020; Rawlinson *et al.*, 2017].

Bien qu'il existe de nombreux rapports de cas et études de cohorte sur le traitement de l'icCMV chez le nourrisson par des antiviraux, seulement trois études cliniques *randomisées* réalisées chez des nouveau-nés avec des symptômes modérés à sévères ont été publiées [Yang *et al.*, 2022; Kimberlin *et al.*, 2015; Kimberlin *et al.*, 2003]. Des recommandations par des consensus d'experts et par la Société canadienne de pédiatrie (SCP) pour l'utilisation d'un traitement antiviral avec des critères spécifiques ont découlé des deux premières études cliniques *randomisées* publiées et sont limitées aux cas symptomatiques d'icCMV [Barton *et al.*, 2020; Luck *et al.*, 2017; Rawlinson *et al.*, 2017].

Selon Lazarotto et ses collaborateurs [2020], des essais cliniques bien conçus pour évaluer différents paramètres d'efficacité du traitement du CMV sont nécessaires, notamment pour les nouveau-nés avec une surdité neurosensorielle isolée.

#### **2.1.4.4 Une éducation et une formation insuffisantes**

L'éducation des femmes enceintes sur la maladie et les mesures d'hygiène permettant d'éviter la contamination au CMV semble insuffisante, alors que la prévention primaire est essentielle dans l'attente d'un vaccin efficace [Boucoiran *et al.*, 2021].

À l'aide d'un sondage réalisé auprès de 103 omnipraticiens en première ligne et en périnatalité du Michigan, Pesch et ses collaborateurs [2022] ont montré que les répondants avaient une faible connaissance de la présentation et des séquelles typiques de l'icCMV, avec une connaissance mitigée des normes de dépistage et des tests. La plupart (68 %) ont déclaré avoir rarement/jamais fait de dépistage de l'icCMV, bien que la majorité (90 %) étaient tout à fait d'accord/d'accord pour dire que les nourrissons qui échouent à leur dépistage néonatal auditif devraient être testés pour l'icCMV. De plus, 81 % ont déclaré ne pas être à l'aise pour diagnostiquer et gérer l'icCMV. La plupart (72 %) estimaient que l'icCMV n'était pas suffisamment couverte dans leur formation médicale et presque tous les répondants ont exprimé leur intérêt à en savoir plus. Démontrant également le manque d'éducation, Thackeray et ses collaborateurs [2016] ont estimé que seules 15,5 % des femmes dans l'attente d'un bébé et ayant déjà un

enfant de moins de 5 ans étaient familières avec le CMV. Seulement 6,1 % avaient rapporté en avoir entendu parler par leurs fournisseurs de soins.

*Des membres du comité consultatif ont mentionné que de l'information de base sur le CMV a été intégrée en 2022 au livre Mieux vivre avec son enfant remis à toutes les femmes enceintes du Québec, mais que celle-ci peut passer inaperçue dans la quantité d'information adressée à la femme enceinte.*

#### **2.1.4.5 Une qualité de vie réduite et un fardeau global non négligeable de l'infection**

La revue systématique de Diaz-Decario [2023a] qui visait à décrire le fardeau mondial de l'icCMV rapporte qu'en général, les personnes atteintes symptomatiques subissent un plus grand fardeau de la maladie et un impact plus substantiel sur leur qualité de vie par rapport aux personnes atteintes d'icCMV asymptomatiques à la naissance. Mais globalement, les très nombreux enfants atteints d'icCMV asymptomatiques à la naissance, chez qui les résultats cliniques à long terme ne peuvent être prédits, contribuent majoritairement au fardeau global de la maladie. Les enfants ayant une perte auditive due à l'icCMV, tant symptomatique qu'asymptomatique à la naissance, ont montré des résultats auditifs améliorés après avoir reçu des implants cochléaires [Diaz-Decario *et al.*, 2023b].

Dans une étude du Royaume-Uni, 70 familles ayant un enfant atteint d'icCMV ont participé à une enquête sur la qualité de vie en répondant à des questionnaires validés [Ralph *et al.*, 2022]. Les résultats montraient que l'icCMV affecterait sévèrement la qualité de vie de 37 % des enfants qui avaient également une fréquence élevée de séquelles liées à l'icCMV et dont la majorité fréquentait une école spécialisée pour les enfants avec besoins particuliers. Les enfants dont la santé était gravement affectée par l'icCMV avaient des scores de qualité de vie significativement inférieurs statistiquement dans plusieurs domaines, par rapport aux sous-groupes où les répondants n'avaient noté aucun effet ou qu'un effet léger de l'icCMV. Enfin, globalement, les enfants atteints d'icCMV avaient un score de qualité de vie plus faible que les normes de la population britannique en bonne santé dans plusieurs domaines, même lorsque l'effet de l'icCMV sur leur santé était léger [Ralph *et al.*, 2022].

## **2.2 Enjeux éthiques populationnels**

### **Enjeux d'iniquité**

*Le dépistage néonatal universel pourrait réduire les iniquités pour les populations vulnérables :*

Les taux de prévalence de l'icCMV étaient de 1,3 % pour les bébés de très faible poids à la naissance et de 1,7 % pour les bébés petits pour l'âge gestationnel [Vaudry *et al.*, 2010].

Les résultats de la revue systématique d'Ellington et ses collaborateurs [2016] montrent que le taux d'icCMV à la naissance est augmenté chez les enfants infectés au VIH comparativement à ceux exposés au VIH par leur mère, mais non infectés. Les nouveau-nés exposés au VIH mais non infectés auraient, par contre, des taux plus élevés d'icCMV à la naissance que les nouveau-nés non exposés au VIH. Des preuves limitées indiquent que l'immunosuppression induite par le VIH chez la mère augmente le taux d'icCMV chez les nouveau-nés, alors que le traitement antirétroviral maternel pourrait le réduire. Purswani et ses collaborateurs [2020] ont calculé une prévalence à la naissance d'icCMV se situant entre 1,2 et 1,3 %, chez des bébés non infectés au VIH mais exposés.

Ces deux situations montrent que les bébés vulnérables ont un risque plus élevé de contracter l'icCMV.

*Le dépistage néonatal universel réduit l'enjeu d'iniquité basé sur la forme de la maladie :*

La plupart des bébés infectés (85 à 90 %) ne présentent aucun signe ou symptôme d'infection à la naissance, mais environ 10 à 15 % de ceux-ci sont à risque de développer des problèmes de santé majoritairement au cours de la petite enfance.

De plus, environ 10 à 15 % des bébés atteints d'icCMV naissent avec des symptômes qui ne sont toutefois pas toujours reconnus [Barton *et al.*, 2020; Bazian Ltd., 2017].

Le dépistage néonatal universel permettrait de réduire l'errance diagnostique d'une partie des nouveau-nés qui ne sont pas repérés cliniquement à cause de symptômes ou signes non spécifiques et de repérer tous les nouveau-nés atteints, même ceux sans signe et symptôme à la naissance.

*Selon les membres du comité consultatif, le dépistage néonatal universel est plus équitable que le système actuel de diagnostic clinique qui identifie seulement certains nouveau-nés symptomatiques à la naissance.*

## **Points saillants – Dimension populationnelle**

### ***Étiologie***

Les mécanismes spécifiques de la pathogenèse de l'infection au CMV ne sont pas complètement connus.

### ***Épidémiologie***

La prévalence de l'icCMV à la naissance dans les pays à revenu élevé comme le Canada serait de 0,5 %, soit significativement plus faible que dans les pays à faible et moyen revenu.

La faible séroprévalence des femmes enceintes au premier trimestre au Québec indique qu'une majorité est susceptible de développer une infection primaire durant la grossesse.

### ***Histoire naturelle et présentation clinique***

Il existe des variations phénotypiques importantes chez les nouveau-nés infectés. La surdité neurosensorielle, l'atteinte du système nerveux central et la thrombocytopénie sont les présentations les plus communes.

### ***Gravité de la maladie***

L'icCMV semble pouvoir atteindre gravement le fœtus seulement lorsque celui-ci est infecté avant le troisième trimestre, qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une réactivation ou réinfection chez la mère.

La plupart des enfants atteints d'icCMV (75 %) auront un bon pronostic et n'auront pas de séquelles évidentes de la maladie.

La gravité des effets indésirables à long terme varie considérablement et les séquelles de l'icCMV sont majoritairement associées aux troubles auditifs de différentes ampleurs.

L'icCMV cause la mort d'une faible proportion de fœtus et de nouveau-nés.

### ***Moment d'apparition des premiers symptômes***

Environ 10 à 15 % des nourrissons atteints d'icCMV qui sont asymptomatiques à la naissance (sur 85 à 90 % de toutes les naissances) développeront des signes et symptômes progressivement ou à retardement dans la petite enfance, le plus souvent une perte auditive dans la première année de vie.

### ***Besoins non comblés***

Aucun vaccin empêchant l'infection au CMV n'est approuvé présentement.

Avec le repérage clinique, il y a très peu d'identification précoce et de dépistage de l'infection au CMV pour le nouveau-né.

Absence d'identification des cas d'icCMV asymptomatiques qui ont le potentiel de développer des problèmes de santé, notamment de surdité.

Aucun traitement pharmacologique n'est actuellement recommandé pour les nouveau-nés asymptomatiques à la naissance ou avec une surdité neurosensorielle isolée, bien que certains risquent d'avoir des séquelles à long terme.

Aucun traitement pharmacologique préventif pour la mère infectée pendant la grossesse ou le fœtus atteint n'est recommandé.

L'éducation des femmes enceintes sur la maladie et les mesures d'hygiène permettant d'éviter la contamination au CMV semble insuffisante, de même que la formation des divers professionnels de la santé sur cette infection.

L'icCMV peut réduire la qualité de vie et se solder par un fardeau global non négligeable.

### ***Enjeux éthiques populationnels***

Le dépistage néonatal universel réduit l'enjeu d'iniquité :

- pour les populations vulnérables;
- basé sur la forme de la maladie.

## 3 DIMENSION CLINIQUE

### 3.1 Modalités diagnostiques et thérapeutiques

Les modalités diagnostiques et thérapeutiques de l'infection au cytomégalo­virus (CMV) ont été documentées à partir de la littérature et les sources d'information consultées sont principalement des lignes directrices encadrant la pratique clinique, des revues systématiques ou rapides et des énoncés de positions d'experts. L'évaluation de la qualité des revues systématiques et des recommandations de pratique clinique retenues pour les modalités diagnostiques et thérapeutiques est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#) et [tableau F-2](#), respectivement).

Pour minimiser l'impact de l'infection congénitale au cytomégalo­virus (icCMV), plusieurs stratégies ont été proposées par des experts dans le domaine, dont l'identification précoce par le dépistage maternel, la mise au point d'un vaccin, les interventions préventives et comportementales, le traitement des femmes enceintes infectées, ainsi que le dépistage et le traitement des nouveau-nés atteints [Bazian Ltd., 2017].

#### 3.1.1 Modalités diagnostiques et thérapeutiques prénatales

Une revue systématique des guides de pratique clinique (GPC) et énoncés de position de langue anglaise sur le dépistage sérologique du CMV pour les femmes enceintes a révisé 11 GPC et 2 énoncés de position publiés entre 2014 et 2022 [Xie *et al.*, 2023]. Aucun de ces documents ne recommandait le dépistage sérologique universel du CMV chez la femme enceinte, et 5 recommandaient le dépistage des femmes à haut risque. La plupart des GPC ne respectaient pas les processus standards de développement de guides et étaient antérieurs aux données émergentes sur le valacyclovir en tant que traitement potentiel. Les recommandations existantes sont étayées par des preuves limitées et de faibles niveaux, exposant le manque de données solides dans ce domaine de pratique [Xie *et al.*, 2023].

Selon la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), il est recommandé de diagnostiquer les infections maternelles au CMV lorsqu'une femme enceinte présente des signes d'infection ou qu'elle est à haut risque d'être infectée. Dans ces cas, il est suggéré de différencier l'infection primaire de l'infection non primaire avec une combinaison de séroconversion (documentation d'une IgG négative à positive), d'IgM et de test d'avidité de l'IgG pour le CMV. Un résultat positif à l'IgM seule doit être interprété avec prudence lors de la détermination du moment où une infection à CMV a été contractée [Boucoiran *et al.*, 2021].

Parmi les documents repérés par la revue précédente, les lignes directrices de la SOGC sur l'infection à CMV pendant la grossesse et le rapport de consensus d'experts internationaux sur la prévention, le diagnostic et le traitement de l'icCMV dénoncent le manque de preuves solides et cohérentes pour recommander le traitement de l'infection maternelle [Boucoiran *et al.*, 2021; Rawlinson *et al.*, 2017].



L'amniocentèse est recommandée comme outil de diagnostic prénatal en cas d'infection maternelle dans différents GPC et énoncés de positions, dont les lignes directrices de la SOGC et celles de la Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) [Boucoiran *et al.*, 2021; Hughes et Gyamfi-Bannerman, 2016].

Récemment, les revues systématiques de Chatzakis et ses collaborateurs [2023a], de Fitzpatrick et ses collaborateurs [2022] et d'Antonio et ses collaborateurs [2022] ont repéré au total 8 études qui montrent l'efficacité du valacyclovir pour prévenir la transmission fœtale du CMV. Entre autres, une étude clinique *randomisée* et contrôlée de Shahar-Nissan [2020] réalisée chez des femmes enceintes atteintes d'une infection primaire pendant la période préconceptionnelle ou au premier trimestre a démontré une réduction significative de la transmission verticale avec le traitement antiviral ( $p = 0,03$ ). En 2023, ces résultats ont aussi été reproduits dans une autre étude observationnelle cas-témoins ayant recruté 447 femmes enceintes atteintes d'une infection primaire dont environ la moitié ont été traitées avec un antiviral [Zammarchi *et al.*, 2023]. De plus, selon une estimation d'Antonio et ses collaborateurs [2022], les bébés de femmes enceintes traitées avec le valacyclovir avaient aussi une probabilité accrue d'infection congénitale à CMV asymptomatique, par rapport à ceux dont les mères n'avaient pas reçu de valacyclovir (2 études, 132 fœtus, RC regroupé 2,98, IC95 %; 1,18 – 7,55,  $I^2 = 0$  %,  $p = 0,021$ ).

Le point de pratique de la Société canadienne de pédiatrie (SCP) sur l'icCMV mentionnait que l'administration d'antiviraux aux femmes enceintes atteintes d'une primo-infection pouvait être bénéfique pour réduire le taux de transmission verticale, mais qu'il existe peu de preuves pour appuyer ce traitement [Barton *et al.*, 2020]. Les lignes directrices de la SOGC publiées plus récemment recommandent, en cas de primo-infection à CMV documentée au cours du premier trimestre, qu'un traitement précoce par valacyclovir puisse être envisagé [Boucoiran *et al.*, 2021]. La SMFM ne recommande aucune thérapie anténatale et les traitements antiviraux ou d'immunoglobulines hyperimmunes peuvent être offerts dans le cadre de protocoles de recherche seulement [Hughes et Gyamfi-Bannerman, 2016].

Selon la SOGC, le traitement avec des immunoglobulines hyperimmunes spécifiques anti-CMV ne doit pas être utilisé pour prévenir l'icCMV si une infection primaire à CMV est diagnostiquée pendant la grossesse [Boucoiran *et al.*, 2021].

*Selon les membres du comité consultatif, l'IRM fœtale combinée à l'amniocentèse pour la confirmation de l'infection en cas de suspicion permettrait d'identifier les fœtus avec un risque sévère de séquelles liées au CMV. Selon les professionnels consultés, l'IRM serait utile pour rassurer les parents sur l'atteinte neurologique ou oculaire sévère, mais ne permettrait pas d'identifier une surdité potentielle. La prise d'un traitement antiviral par la mère ne serait pas toujours concluante : certains bébés naîtraient quand même avec des symptômes et auraient des séquelles sévères. De plus, en pratique, le traitement antiviral prénatal serait rarement donné, car les femmes atteintes d'une infection au CMV seraient identifiées trop tard, soit après le premier trimestre.*

### 3.1.2 Modalités diagnostiques et thérapeutiques postnatales

Les tests diagnostiques de l'icCMV reposent sur l'identification directe du virus dans les liquides biologiques du nouveau-né avant 21 jours de vie. Lorsque le diagnostic a lieu plus tard, un résultat positif peut être indicateur d'une infection périnatale ou postnatale, et ne permet donc pas de conclure qu'il s'agit d'une icCMV.

Actuellement, le diagnostic de l'icCMV dans la plupart des pays est basé sur la suspicion clinique, ce qui signifie que seulement une très petite proportion des nouveau-nés atteints d'icCMV reçoivent un diagnostic [Hilditch *et al.*, 2018; Sorichetti *et al.*, 2016; Cannon *et al.*, 2014; Vaudry *et al.*, 2014].

Les indications de la SCP pour le dépistage<sup>13</sup> d'une icCMV chez le nouveau-né rejoignent celles prônées par les rapports d'experts internationaux et européens [Barton *et al.*, 2020; Luck *et al.*, 2017; Rawlinson *et al.*, 2017] ([tableau 8](#)). Cependant, l'utilisation du sang séché prélevé à la naissance fait seulement consensus dans le rapport d'experts européens comme modalité de confirmation rétrospective du diagnostic [Luck *et al.*, 2017].

**Tableau 8 Indications pour la détection, le diagnostic et l'évaluation**

| Indications pour dépister                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Indicateurs prénataux du risque</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ Infection de la mère par le CMV</li><li>▪ Échographie fœtale dont les résultats sont évocateurs d'une icCMV</li><li>▪ Pathologie placentaire évocatrice d'une infection à CMV</li></ul></li><li>➤ <b>Autres indicateurs d'un risque</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ Exposition au VIH</li><li>▪ Déficit immunitaire primaire</li></ul></li><li>➤ <b>Manifestations évocatrices d'une icCMV symptomatique</b> (voir le <a href="#">tableau 2</a>)</li><li>➤ <b>Échec du dépistage universel de la surdité chez le nouveau-né ou surdité neurosensorielle confirmée</b></li></ul> |
| Modalités de confirmation du diagnostic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Test de référence</b> : PCR CMV dans l'urine avant 21 jours de vie</li><li>➤ <b>Autres tests positifs</b> : PCR CMV a) à partir de gouttes de sang séché, b) dans la salive du nouveau-né, si ce résultat est confirmé dans l'urine ou un autre liquide organique (sang ou LCR)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

<sup>13</sup> Ici, le mot « dépistage » ou le verbe « dépister » est utilisé dans le sens de réaliser une investigation à cause de la présence de facteurs de risque, signes ou symptômes.

### Modalités d'évaluation et de suivi des nouveau-nés confirmés atteints de l'icCMV

- **Sang** : FSC, numération leucocytaire différentielle; bilirubine; ALT ± LCR (s'il est effectué dans le cadre du bilan de convulsions ou de sepsis)
- **Imagerie** :
  - Échographie cérébrale, à moins d'inquiétudes sur le plan neurologique, auquel cas procéder à une IRM
  - Si l'échographie cérébrale est anormale, la faire suivre d'une IRM
- **Évaluation auditive**
- **Évaluation ophtalmologique**

Adapté de Barton *et al.* [2020]

Sigles et abréviations : ALT : alanine aminotransaminase; CMV : cytomégalovirus; FSC : formule sanguine complète; icCMV : infection congénitale au cytomégalovirus; IRM : imagerie par résonance magnétique; LCR : liquide céphalorachidien; PCR : réaction en chaîne par polymérase.

Une fois le diagnostic confirmé, les bébés symptomatiques atteints d'icCMV devront être suivis périodiquement par un pédiatre ou un pédiatre-infectiologue, un audiologiste et d'autres professionnels de la santé. Les bébés asymptomatiques identifiés par dépistage néonatal doivent tout de même avoir un suivi pédiatrique, audiolgique, et un suivi neurodéveloppemental dans la petite enfance car ces suivis et les mesures qui en découlent représentent l'intérêt du diagnostic précoce [Hilditch *et al.*, 2018].

Selon la SCP, s'il est impossible d'écarter immédiatement la surdité neurosensorielle pour un nouveau-né qui échoue au test de dépistage de la surdité, un test de dépistage<sup>14</sup> du CMV doit être effectué [Barton *et al.*, 2020]. Cette mesure est aussi recommandée par l'American Academy of Audiology et également si le nouveau-né présente d'autres signes compatibles avec l'icCMV [Kettler *et al.*, 2023]. Cette approche ciblée, où le test d'icCMV est fait systématiquement après un échec au dépistage auditif ou d'autres problèmes compatibles avec l'icCMV, est de plus en plus acceptée comme prise en charge standard. Cependant, ce dépistage néonatal ciblé ne permet pas d'identifier les nouveau-nés asymptomatiques au CMV à la naissance dont le dépistage de la surdité ne suscite d'abord aucune inquiétude, mais qui présentent ensuite une surdité neurosensorielle isolée tardive [Barton *et al.*, 2020]. Ainsi, une étude réalisée auprès de 100 000 nouveau-nés dépistés pour l'icCMV a montré qu'une approche ciblée aurait manqué 43 % des cas ayant une perte auditive à 8 semaines de vie [Fowler *et al.*, 2017].

En ce qui concerne les modalités thérapeutiques postnatales, le [tableau 9](#) résume les recommandations de la SCP et les deux rapports de consensus d'experts [Luck *et al.*, 2017; Rawlinson *et al.*, 2017].

<sup>14</sup> Ici, le mot « dépistage » est utilisé dans le sens de réaliser une investigation à cause de la présence de facteurs de risque, signes ou symptômes.

**Tableau 9 Résumé des recommandations de traitements pharmacologiques et de suivis**

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Qui traiter</b>                                                     |
| Les nouveau-nés atteints d'icCMV avec des symptômes modérés à sévères* |
| <b>Quand commencer le traitement</b>                                   |
| En période néonatale                                                   |
| <b>Quel médicament privilégier</b>                                     |
| Antiviraux oraux : valganciclovir 16 mg/kg/dose BID                    |
| <b>Durée du traitement</b>                                             |
| 6 mois                                                                 |
| <b>Surveillance pendant le traitement</b>                              |
| Neutropénies et augmentations de transaminases                         |
| <b>Suivi des nouveau-nés</b>                                           |
| Ophtalmologique, audiolologique, neurodéveloppemental                  |

Inspiré du document de la SCP (Barton *et al.* [2020]) et des rapports de consensus d'experts (Rawlinson *et al.* [2017] et Luck *et al.* [2017])

\* Les définitions de symptômes modérés à sévères varient selon les auteurs, mais impliquent généralement une atteinte du système nerveux central (SNC) ou de multiples manifestations hors du SNC.

Des distinctions plus précises sur les cas à traiter en fonction des symptômes observés se trouvent dans le rapport du consensus d'experts européens. De plus, les membres du comité consultatif européen s'entendaient pour dire que le valganciclovir oral est désormais le médicament de choix, mais que le ganciclovir intraveineux doit être utilisé chez les bébés incapables de tolérer un médicament oral ou lorsque l'absorption gastro-intestinale est incertaine [Luck *et al.*, 2017]. Ces experts rapportent aussi que le débat qui entoure la sélection des bébés qui devraient avoir accès aux traitements antiviraux est lié au potentiel d'effets secondaires des médicaments actuellement disponibles (neutropénie et autres paramètres hématologiques et biochimiques anormaux à court terme) et du fait que les effets à long terme ont été observés chez l'animal (infertilité et carcinogénicité), mais sont inconnus chez l'humain.

Selon un sondage mené auprès de pédiatres-infectiologues américains, la plupart (68,8 %) étaient d'accord avec la pratique clinique de commencer le valganciclovir chez un nourrisson de moins de 1 mois présentant un signe ou symptôme de maladie, et 62,5 % le feraient pour un nourrisson atteint d'une surdité neurosensorielle isolée [Hoki *et al.*, 2023].

Les membres du comité consultatif européen s'entendent pour dire qu'avant d'amorcer le traitement une fois le diagnostic confirmé, une formule sanguine complète incluant les enzymes hépatiques, la bilirubine et la fonction rénale, de même qu'une échographie du cerveau devraient être réalisées [Luck *et al.*, 2017].

La durée du traitement, la fréquence recommandée pour la surveillance de certains paramètres pendant le traitement et la fréquence des suivis audiolgiques, ophtalmologiques et développementaux ne font pas consensus entre les différents documents d'experts [Barton *et al.*, 2020; Luck *et al.*, 2017; Rawlinson *et al.*, 2017].

*Selon les membres du comité consultatif, tous les nouveau-nés identifiés cliniquement à la naissance avec l'icCMV doivent être évalués initialement par un infectiologue-pédiatre puisque le moment où la mère a contracté l'infection au CMV est, la plupart du temps, inconnu. Ce serait aussi la conduite à suivre pour les cas asymptomatiques qui seraient identifiés dans le cadre d'un dépistage néonatal universel, s'il était implanté. Actuellement, chaque établissement de santé a son protocole de diagnostic et de suivi selon ses ressources.*

## **Points saillants – Modalités diagnostiques et thérapeutiques**

### ***Prénatales***

Selon des lignes directrices et énoncés de positions d'experts, il y a un manque de preuves solides et cohérentes pour recommander :

- le dépistage sérologique universel de l'infection à CMV pendant la grossesse;
- le traitement de l'infection maternelle.

L'amniocentèse est la méthode de choix pour confirmer le diagnostic d'icCMV chez le fœtus à la suite d'un diagnostic confirmé d'infection primaire au CMV pour la mère ou d'un résultat d'échographie ou d'IRM ayant démontré des anomalies cérébrales sévères.

Des études récentes montrent l'efficacité du valacyclovir pour la prévention de la transmission fœtale du CMV et pour augmenter la probabilité d'une présentation asymptomatique si le traitement est administré tôt au premier trimestre.

Peu de lignes directrices à ce jour recommandent le traitement antiviral de la femme enceinte infectée.

### ***Postnatales***

Le diagnostic de l'icCMV est posé par l'identification directe, par PCR, du virus dans les liquides biologiques (salive et urine) du nouveau-né avant 21 jours de vie.

Il y a consensus que tous les nouveau-nés atteints doivent bénéficier d'un suivi, mais la fréquence recommandée pour les suivis audiolinguistiques, ophtalmologiques et neurodéveloppementaux des bébés atteints d'icCMV ne fait pas consensus entre les différents documents d'experts.

Il y a consensus entre les différents documents d'experts que seuls certains nouveau-nés atteints d'icCMV (en fonction des symptômes observés) devraient bénéficier d'un traitement antiviral amorcé en période néonatale et administré sous surveillance étroite.

## 3.2 Performance du test de dépistage

Dans un contexte de dépistage néonatal, le test de dépistage disponible devrait être performant, c'est-à-dire qu'il devrait permettre de distinguer adéquatement et en temps opportun les nouveau-nés atteints de l'icCMV de ceux qui n'en sont pas atteints. La performance du test de dépistage de l'icCMV a été documentée à partir d'études pilotes prospectives et rétrospectives dans lesquelles la présence du virus était détectée par PCR. L'évaluation de la qualité de la revue systématique retenue pour la performance est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

### 3.2.1 Moment opportun

La détection directe du virus à partir d'un échantillon prélevé à moins de 21 jours de vie est le moyen définitif de diagnostiquer l'icCMV [Huang *et al.*, 2021; Rawlinson *et al.*, 2017]. Un test positif à partir d'un échantillon biologique obtenu après 21 jours de vie peut représenter une infection intra- ou post-partum qui ne comporte pas les mêmes risques pour le nouveau-né [Boucoiran *et al.*, 2021]. Selon Shahar-Nissan et ses collaborateurs [2022], le délai relativement court (< 3 semaines) dans lequel un diagnostic définitif d'infection intra-utérine à CMV peut être posé souligne en outre l'importance de la collecte précoce d'échantillons biologiques pour effectuer le test de dépistage et confirmer le diagnostic.

### 3.2.2 Choix de l'échantillon biologique

Les nourrissons infectés au CMV excrètent de grandes quantités de virus dans la salive et l'urine et ces spécimens sont donc tous deux utiles pour l'identification de l'icCMV dans un contexte de dépistage et pour la confirmation du diagnostic [Chiopris *et al.*, 2020]. L'isolement du virus par culture à partir d'urine ou de salive a longtemps été la méthode standard de diagnostic de l'icCMV. Néanmoins, cette technique est coûteuse, nécessite des installations pour faire les cultures, ne se prête pas facilement à l'automatisation et, par conséquent, ne peut pas être adaptée au dépistage néonatal à grande échelle [Chiopris *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2015]. Diverses méthodes de détection de l'icCMV par PCR ont été développées sur l'urine et la salive et servent maintenant au diagnostic [Boppana *et al.*, 2011]. Cependant, la collecte d'urine est un processus ardu mal adapté pour un test à large échelle et pratiqué surtout au Japon, principalement pour des dépistages ciblés sur certaines populations [Koyano *et al.*, 2018; Fujii *et al.*, 2017].

Bien que la salive s'avère plus pratique à recueillir que l'urine, elle n'est généralement pas collectée de routine chez le nouveau-né et, par conséquent, des changements organisationnels seraient nécessaires avant que cette méthode puisse être utilisée sur une grande échelle. De plus, la salive peut être contaminée par le colostrum si le prélèvement a lieu immédiatement après la naissance ou par le lait maternel contenant du CMV et toute positivité salivaire doit être confirmée par une recherche du virus dans l'urine [HCSP, 2018].

Puisque des programmes de dépistage néonatal sanguin pour d'autres maladies sont déjà en place dans plusieurs pays et qu'un échantillon sanguin du nouveau-né est déjà recueilli sur papier buvard, il y a un intérêt considérable pour le développement de tests de PCR pour détecter l'ADN du CMV sur le sang séché depuis leur introduction comme méthode de diagnostic rétrospectif en 1994 [Wang *et al.*, 2015; Goderis *et al.*, 2014; Leruez-Ville *et al.*, 2011; Boppana *et al.*, 2010]. Plusieurs études de performance, publiées il y a plus de 10 ans, faisaient mention d'un manque de sensibilité du test sur échantillon de sang séché, dont une étude réalisée sur plus de 10 000 nouveau-nés [Boppana *et al.*, 2010]. En 2015, une méta-analyse réalisée à partir de 15 études révélait une sensibilité et une spécificité globales du sang séché de 84,4 % (IC95 %; 0,812 – 0,872) et de 99,9 % (IC95 %; 0,998 – 0,999) respectivement [Wang *et al.*, 2015]. Cependant, de grandes variabilités de sensibilité étaient observées selon que les devis étaient prospectifs (62,3 %) ou rétrospectifs (94,5 %). D'après Wang et ses collaborateurs [2015], en plus des variations dans les devis comparés (prospectif, rétrospectif, dépistage universel ou ciblé, nombre d'échantillons variant de 19 à 11 400), il y avait beaucoup d'hétérogénéité dans les méthodes utilisées (quantité de sang extrait, technique d'extraction, région d'ADN ciblée, etc.). Globalement, il y avait un manque de robustesse des études de performance sur le sang séché pour le dépistage universel. Or, compte tenu du raffinement continu des techniques, le dépistage néonatal de l'icCMV sur le sang séché est devenu l'option utilisée dans les régions qui ont récemment implanté le dépistage universel du CMV chez les nouveau-nés (voir la section 4.3).

### 3.2.3 Description des études retenues sur la performance

Le dépistage du CMV est dit ciblé<sup>15</sup> lorsqu'il est effectué sur une population spécifiée, notamment chez les nouveau-nés qui échouent au test de dépistage de la surdité. Les résultats du dépistage néonatal ciblé du CMV mettent en lumière différents problèmes liés à cette stratégie, dont la difficulté de confirmer le diagnostic du CMV avant 21 jours et le fait qu'une grande partie des nouveau-nés atteints d'icCMV ne participeront pas au dépistage ciblé, car ils ne sont pas atteints de troubles auditifs en période néonatale [Ronner *et al.*, 2022]. Avec un modèle mathématique, Schleiss et ses collaborateurs [2023] arrivent aussi aux mêmes conclusions et démontrent que le dépistage universel permettrait d'identifier et, potentiellement, d'aider un plus grand nombre de patients atteints d'icCMV.

Les études portant sur des populations ciblées (p. ex. les bébés ayant échoué au dépistage de la surdité, les bébés de petits poids ou présentant des signes cliniques apparentés de l'icCMV) ont donc été exclues de l'analyse de la performance et les cohortes consécutives ou prospectives s'apparentant au dépistage universel ont été favorisées.

---

<sup>15</sup> Voir le glossaire.



Considérant l'évolution dans les tests de PCR (appareils et extractions d'ADN de plus en plus performants), toutes les études publiées avant 2017 ont été exclues pour évaluer la performance du dépistage néonatal du CMV, qu'elles aient été réalisées par PCR sur la salive ou le sang séché. Les quelques études utilisant l'urine ou le sang de cordon récolté à la naissance n'ont pas été retenues puisque ces techniques semblent marginales pour un dépistage universel. Les études retenues devaient aussi fournir les données permettant de construire un tableau de contingence (vrai positif, faux positif, faux négatif et vrai négatif) afin d'évaluer au moins 4 des 5 principaux paramètres de performance du test de dépistage (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, taux de *référence*, taux de détection) et fournir les résultats pour au moins 1 000 participants.

La revue systématique avec méta-analyse de Zheng et ses collaborateurs [2022] a été consultée, mais non retenue, puisqu'elle analysait 9 études, dont 7 publiées avant 2017. Des deux études plus récentes de cette revue, seule celle de Dollard et ses collaborateurs [2021] a été retenue puisque l'autre était une étude de dépistage néonatal ciblé sur moins de 1 000 nourrissons. Enfin, le rapport annuel de 2020 de Dépistage néonatal Ontario [NSO, 2020] a été exclu puisque les données étaient incomplètes<sup>16</sup> et ne permettaient pas de construire un tableau de contingence.

Une description des 8 études retenues est présentée au [tableau E-1](#) de l'annexe E et les raisons de l'exclusion des études non retenues sont présentées à l'[annexe D](#).

L'ensemble des données et indicateurs rapportés dans cette section ont été extraits ou calculés par l'INESSS à partir de l'information disponible dans les études primaires.

### 3.2.3.1 Population et âge au prélèvement

Les populations des études retenues étaient constituées de nouveau-nés des États-Unis (1 étude), du Japon (1 étude) et d'Europe (6 études) qui avaient eu un test de PCR pour le dépistage néonatal du CMV à partir de sang séché prélevé à la naissance sur papier buvard ou un prélèvement de salive fait avant 21 jours de vie.

Dans les 8 études retenues, entre 1 492 et 19 868 nouveau-nés ont fait l'objet d'un dépistage du CMV. Les études prospectives (7) ou rétrospectives (1) se sont déroulées entre 2011 et 2020, dont une majorité après 2016. L'âge des nouveau-nés lors des prélèvements sanguins et salivaires variait respectivement de 24 à 96 heures de vie et de 0 jour à 2 semaines. Les nouveau-nés prématurés de 34 semaines ou moins de gestation étaient exclus dans l'étude de Chierieghin et ses collaborateurs [2022].

### 3.2.3.2 Conditions de dépistage et test de confirmation

Les détails techniques du test utilisé (quantité d'échantillons biologiques, méthodes d'extraction, contrôles, etc.), les critères pour une référence diagnostique (nombre de tests et de reprises, valeurs seuils, etc.) et les tests de confirmation du diagnostic étaient extrêmement variables lorsqu'ils étaient mentionnés, et plusieurs études ne fournissaient pas tous ces détails. Cinq des huit études fournissaient une valeur seuil pour la détection

---

<sup>16</sup> 134 603 nouveau-nés participant au dépistage 2019-2020, 159 résultats positifs au CMV, 136 confirmés icCMV (vrais positifs), faux positifs et faux négatifs non disponibles.

de l'ADN du CMV [Chiereghin *et al.*, 2022; Letamendia-Richard *et al.*, 2022; Blazquez-Gamero *et al.*, 2020; Puhakka *et al.*, 2019; Leruez-Ville *et al.*, 2017]. En général, un nouveau-né dont l'échantillon montrait de l'ADN du CMV avait un test de confirmation réalisé sur l'urine, à l'exception de l'étude de Moteki et ses collaborateurs [2018] dans laquelle le test de confirmation s'effectuait sur le sang de cordon qui avait préalablement été collecté à la naissance. L'étude de Puhakka et ses collaborateurs [2019] se distinguait des autres puisque la confirmation s'effectuait par une culture d'urine ou un PCR sur la salive récoltée jusqu'à 3 mois de vie, situation qui ne permet pas de confirmer avec certitude que le CMV est d'origine congénitale.

### **3.2.3.3 Cibles du test**

Le CMV est la seule cible du test de dépistage par PCR puisqu'avec cette technique, la sélection d'amorces permet d'amplifier des fragments d'ADN typique de nombreuses souches de CMV. Le nombre de vrais positifs variait entre 10 et 63 dans les études retenues.

### **3.2.3.4 Faux positifs**

Le nombre de faux positifs dans les études retenues variait de 1 et 13 pour le sang et entre 4 et 212 pour la salive. En général, la charge virale était significativement plus faible pour les faux positifs que pour les vrais positifs [Chiereghin *et al.*, 2022; Letamendia-Richard *et al.*, 2022; Fernandes *et al.*, 2021; Blazquez-Gamero *et al.*, 2020; Puhakka *et al.*, 2019; Leruez-Ville *et al.*, 2017] ou, du moins, plus faible que la charge virale médiane des vrais positifs, autant pour la salive que le sang séché [Dollard *et al.*, 2021].

### **3.2.3.5 Faux négatifs**

Dans 7 des 8 études retenues, la méthode de vérification des faux négatifs au test de dépistage n'était pas décrite, et seule l'étude de Dollard et ses collaborateurs [2021] avait prévu un test pour tous les participants avec une méthode de référence par PCR sur la salive. Cette méthode utilisant simultanément deux techniques est la seule façon d'identifier systématiquement tous les faux négatifs, surtout avec une maladie comme l'icCMV où des cas demeurent asymptomatiques à long terme (sans symptôme clinique).

## **3.2.4 Résultats de la performance du test**

Le [tableau 10](#) présente les résultats de la performance provenant des données disponibles des 8 études retenues, ou calculés à partir de ces données, selon le type d'échantillon analysé.

**Tableau 10 Résultats du test de dépistage néonatal de l'icCMV par PCR**

| Étude (pays)                                          | Échantillon | Nombre de participants | VP | Sensibilité % (IC95 %) | Spécificité % (IC95 %)    | VPP % (IC95 %)      | Taux de réf. (par 100 000) | Taux de détection |
|-------------------------------------------------------|-------------|------------------------|----|------------------------|---------------------------|---------------------|----------------------------|-------------------|
| [Dollard <i>et al.</i> , 2021]<br>(États-Unis)        | Sang        | 12 554                 | 56 | 85,7*<br>(74,3-92,6)   | 100,0<br>(100,0-100,0)    | 98,0<br>(89,3-99,6) | 390                        | 1 :262            |
|                                                       | Salive      |                        |    | 92,9<br>(83,0-97,2)    | 99,9<br>(99,9-100,0)      | 86,7<br>(75,8-93,1) | 478                        | 1 :241            |
| [Moteki <i>et al.</i> , 2018]<br>(Japon)              | Sang        | 9 644†                 | 11 | <i>n.d.</i>            | 99,865<br>(99,769-99,921) | 45,8<br>(27,9-64,9) | 486                        | 1 :877            |
| [Chiereghin <i>et al.</i> , 2022]<br>(Italie)         | Salive      | 3 151                  | 21 | <i>n.d.</i>            | 98,275<br>(97,756-98,675) | 28,0<br>(19,1-39,0) | 2380                       | 1 :150            |
| [Letamendia-Richard <i>et al.</i> , 2022]<br>(France) | Salive      | 15 341‡                | 63 | <i>n.d.</i>            | 98,612<br>(98,414-98,786) | 22,9<br>(18,3-28,2) | 1889                       | 1 :244            |
| [Fernandes <i>et al.</i> , 2021]<br>(Portugal)        | Salive      | 1 492                  | 10 | <i>n.d.</i>            | 99,730<br>(99,308-99,895) | 71,4<br>(45,4-88,3) | 938                        | 1 :149            |
| [Blazquez-Gamero <i>et al.</i> , 2020]<br>(Espagne)   | Salive      | 3 190                  | 15 | <i>n.d.</i>            | 99,717<br>(99,462-99,851) | 62,5<br>(46,5-76,1) | 752                        | 1 :213            |
| [Puhakka <i>et al.</i> , 2019]<br>(Finlande)          | Salive      | 19 866§                | 40 | <i>n.d.</i>            | 99,929<br>(99,881-99,958) | 74,1<br>(61,1-83,9) | 282                        | 1 :497            |
| [Leruez-Ville <i>et al.</i> , 2017]<br>(France)       | Salive      | 11 715                 | 51 | <i>n.d.</i>            | 99,691<br>(99,573-99,777) | 58,6<br>(47,5-69,1) | 741                        | 1 :230            |

\* Résultats de la performance combinés de deux laboratoires. Résultats individuels de l'Université du Minnesota : sensibilité 73,2 % (IC95 %; 60,4-83,0), spécificité 100,0 % (IC95 %; 100,0-100,0), VPP 100,0 % (IC95 %; 91,4-100,0). Résultats individuels des Centers for Disease Control and Prevention : sensibilité 76,8 % (IC95 %; 64,2-85,9), spécificité 100,0 % (IC95 %; 100,0-100,0), VPP 97,7% (IC95 %; 88,2-99,6).

† 23 des 47 DN+ n'ont pas eu de confirmation du dx et ont été exclus des résultats présentés dans ce tableau, sauf pour le taux de référence calculé sur tous les participants (47/9675).

‡ 15 des 290 DN+ n'ont pas eu de confirmation du dx et ont été exclus des résultats présentés dans ce tableau, sauf pour le taux de référence calculé sur tous les participants.

§ 2 des 56 DN+ n'ont pas eu de confirmation du dx et ont été exclus des résultats présentés dans ce tableau, sauf pour le taux de référence calculé sur tous les participants (56/19 868).

Sigles et acronymes : DN+ : dépistage néonatal positif; dx : diagnostic; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; réf. : référence; PCR : réaction de polymérisation en chaîne; VP : vrai positif; VPP : valeur prédictive positive.

#### 3.2.4.1 Sensibilité et spécificité

La validité du test repose sur sa sensibilité et sa spécificité qui reflètent sa capacité à différencier les personnes atteintes de celles non atteintes de la maladie.

La sensibilité n'a pu être estimée que dans l'étude de Dollard et ses collaborateurs [2021] et était de 85,7 % pour le sang et 92,9 % pour la salive. La spécificité était de 99,865 % et 100 % dans les deux études sur le sang et variait entre 98,275 % et 99,9 % pour la salive. L'étude de Chierighin et ses collaborateurs [2022] sur la salive se démarquait pour sa faible spécificité (98,275 %) qui pourrait s'expliquer par la faible valeur seuil utilisée, un nombre réduit de participants et une potentielle contamination des échantillons de salive par l'allaitement.

#### 3.2.4.2 Valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) correspond à la proportion des nouveau-nés orientés vers une démarche diagnostique chez qui une icCMV est confirmée parmi tous ceux qui ont eu un résultat de dépistage positif. Théoriquement, les pays à prévalence plus faible auront une VPP inférieure et davantage de faux positifs, alors que les pays à prévalence élevée auront une VPP supérieure et moins de faux positifs [OMS, 2020a].

Les VPP calculées ou rapportées étaient de 46 % et 98 % dans le sang et variaient entre 23 % et 87 % dans la salive. Seules les études de Chierighin et ses collaborateurs [2022] et de Letamendia-Richard et ses collaborateurs [2022] avec la salive avaient des VPP plutôt faibles de 23 % et 28 %, mais curieusement ces deux études avaient des prévalences parmi les plus élevées.

#### 3.2.4.3 Taux de référence et taux de détection

Le taux de *référence* et le taux de détection reflètent, outre la validité du test, la prévalence de la maladie dans les populations étudiées et les ressources à mobiliser pour accomplir les démarches diagnostiques et prendre en charge des bébés atteints d'infection au CMV.

Les données disponibles dans les 8 études retenues ont permis d'estimer des taux de *référence* de 390 et 486 nouveau-nés sur 100 000 participants pour les deux études de dépistage sanguin et des taux variant entre 282 et 2 380 nouveau-nés sur 100 000 participants aux dépistages salivaires. Le taux de *référence* était particulièrement élevé dans les études sur la salive de Chierighin et ses collaborateurs [2022] et de Letamendia-Richard et ses collaborateurs [2022], pour lesquelles les valeurs seuils étaient très faibles. Les taux de détection ont varié entre 1 : 149 et 1 : 877 dans les 8 études.

### 3.2.5 Autres biais et limites des études de performance

Même si seules les études publiées dans les six dernières années ont été retenues, plusieurs facteurs empêchent une comparaison rigoureuse entre les études et entre les différents types d'échantillons. D'abord, les participants de ces études ont été recrutés sur une longue période, soit de 2011 à 2020, dans des populations différentes, alors que les échantillons biologiques (type, collecte, transport, conservation, entreposage) étaient variés et que les techniques de laboratoires (préparation, extraction, test de PCR, etc.) étaient en constante évolution. Certaines études ont utilisé une trousse commerciale alors que d'autres utilisaient des protocoles maison et les résultats semblent différents pour un même type d'échantillon [Moteki *et al.*, 2018].

Dans leur étude, Dollard et ses collaborateurs [2021] expliquent que les résultats de salive faussement positifs sont probablement liés à la colonisation de l'oropharynx néonatal par de l'ADN du CMV provenant du colostrum. Ces auteurs soupçonnent aussi la technique d'élution pour l'échantillon de salive d'être responsable des 4 résultats faux négatifs qu'ils ont obtenus.

Dans l'étude de Moteki et ses collaborateurs [2018], seulement 51 % des résultats positifs au test de PCR ont pu être confirmés, entraînant un biais de mesure, puisque près de la moitié des cas avec une suspicion d'icCMV n'ont pu être considérés dans l'analyse de performance et que l'on ignore si la spécificité demeurerait identique avec tous les cas confirmés.

Dans l'étude de Chierighin et ses collaborateurs [2022], pour environ la moitié des nourrissons ayant des résultats faux positifs avec une faible charge virale, l'échantillon de lait maternel était positif au CMV même avec un délai après le dernier boire similaire dans tous les cas. Ces auteurs avancent donc que l'allaitement n'est pas la seule explication aux nombreux faux positifs observés avec la salive.

Dans l'étude de Blazquez-Gamero et ses collaborateurs [2020], un biais de sélection est observé puisque tous les bébés admissibles n'ont pas été recrutés selon leur journée de naissance. De plus, selon les auteurs, la population est issue d'un hôpital avec un statut économique défavorable et n'était pas représentative de toutes les régions d'Espagne, ni même de la région de Madrid.

La limite de l'étude de Lemantadia-Richard et ses collaborateurs [2022] est, selon les auteurs, son taux élevé de faux positifs obtenu avec une valeur seuil de 1 copie/ml choisie pour éviter les faux négatifs. Une valeur seuil optimale beaucoup plus élevée a été calculée rétrospectivement et celle-ci permettrait d'optimiser la performance du test salivaire.

Dans l'étude de Puhakka et ses collaborateurs [2019], il est mentionné que 98,3 % des enfants ayant participé au dépistage provenaient de la pouponnière, ce qui exclut potentiellement des cas de CMV symptomatiques qui auraient pu se trouver aux soins intensifs néonataux et constitue un biais potentiel de sélection. De plus, la confirmation du diagnostic à 3 mois de vie ne permet pas de garantir qu'il s'agit d'une infection congénitale et arrive trop tard pour commencer un traitement antiviral dans la période

néonatale, comme recommandé pour les nouveau-nés avec des symptômes modérés à sévères [Barton *et al.*, 2020; Rawlinson *et al.*, 2017].

L'étude de Leruz-Ville et ses collaborateurs [2017] soulève le fait que l'échantillon de salive collecté à la naissance puisse être contaminé par l'ADN de CMV des sécrétions vaginales et ainsi occasionner un résultat faux positif au dépistage, d'où la nécessité d'une confirmation sur un autre échantillon biologique, particulièrement lorsque la quantité d'ADN de CMV détectée est faible.

Outre l'étude de Dollard et ses collaborateurs [2021], les autres études souffrent d'un biais de vérification puisqu'aucune n'a utilisé de méthode de référence (urine ou salive) pour tous les participants, ce qui aurait permis d'identifier les faux négatifs et de calculer la sensibilité.

*Les membres du comité consultatif estiment que la salive serait plus performante que le sang séché, considérant que l'Ontario, qui utilise le sang séché, aurait détecté beaucoup moins de cas que ce qui était prévu selon la prévalence estimée et aurait observé des faux négatifs sévèrement atteints de l'icCMV.*

#### **Points saillants – Performance**

Seulement deux études récentes offrent des résultats de performance pour le dépistage universel par test sanguin.

Il n'existe aucune publication de résultats de programme de dépistage néonatal universel pour l'icCMV.

Une seule étude a utilisé une méthode de référence (urine ou salive) pour tous les participants afin de quantifier les faux négatifs et de calculer précisément la sensibilité.

Bien que plusieurs limites empêchent une comparaison rigoureuse avec la salive, la performance des tests de PCR sur le sang séché des études retenues semble sous-optimale.

## **3.3 Efficacité**

### **3.3.1 Efficacité du dépistage néonatal**

Du point de vue des organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), l'évaluation de l'efficacité d'un dépistage néonatal consiste à comparer prospectivement les résultats cliniques à court, à moyen et à long terme d'une population de nouveau-nés soumis au dépistage à ceux d'une population non soumise à ce dépistage. Selon le rapport de Bazian Ltd. [2017] préparé pour le compte du United Kingdom Newborn Screening Committee (UK NSC), la revue complète de la littérature sur le dépistage néonatal de l'icCMV publiée entre 2011 et 2016 a permis de repérer une seule étude comparative qui portait sur l'efficacité du dépistage, rapportant des données sur la morbidité, soit l'étude de Dreher et ses collaborateurs

[2014]. Le rapport de Costello Medical [2022] préparé pour le compte du UK NSC n'a pas trouvé de nouvelles études comparatives pertinentes pour répondre à la question de l'efficacité du dépistage de l'icCMV sur la morbidité dans la littérature publiée entre 2016 et 2021. Enfin, aucune étude d'efficacité du dépistage néonatal n'a été repérée pour la période de 2021 à ce jour.

Malgré son devis rétrospectif, l'étude de Dreher et ses collaborateurs [2014] a donc été la seule retenue pour déterminer s'il existe une valeur ajoutée au dépistage néonatal du CMV. L'évaluation de la qualité méthodologique de cette étude a été réalisée à l'aide de l'outil MMAT<sup>17</sup> pour les études quantitatives descriptives et elle est présentée à l'annexe F ([tableau F-3](#)).

#### **3.3.1.1 Caractéristiques, résultats et limites de l'étude retenue**

L'étude rétrospective américaine de Dreher et ses collaborateurs [2014] avait pour but d'évaluer les différences de présentations cliniques et de résultats chez des bébés présentant des symptômes d'icCMV identifiés lors du dépistage néonatal (groupe dépisté, n = 78) et ceux identifiés uniquement sur la base des résultats cliniques à la naissance (groupe contrôle, n = 100). Des examens visuels et neurologiques en série ont été réalisés et les patients avec une icCMV confirmée ont été évalués tous les trimestres de leur première année, deux fois par an jusqu'à l'âge de trois ans, puis chaque année jusqu'à la fin de l'étude. Des évaluations audiolologiques ont été effectuées pendant la période néonatale et tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 24 mois, puis annuellement. Selon les auteurs, les nourrissons atteints de l'icCMV identifiés sur la base d'une suspicion clinique ont une maladie plus grave à la naissance et ont plus souvent des séquelles que ceux atteints de l'icCMV identifiés à la suite d'un dépistage ([tableau 11](#)).

---

<sup>17</sup> L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

**Tableau 11 Efficacité du dépistage néonatal sur la morbidité**

| Indicateurs de morbidité                                                    | Mode de repérage |                 | Statistiques |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|--------------|
|                                                                             | RC               | DN              |              |
|                                                                             | %                | %               |              |
| Deux signes cliniques ou plus détectés à la naissance                       | 91 %<br>(91/100) | 58 %<br>(45/78) | p < 0,001    |
| Un seul signe clinique détecté à la naissance                               | 8 %<br>(8/100)   | 42 %<br>(33/78) | p < 0,001    |
| Perte auditive neurosensorielle au suivi à long terme*                      | 56 %<br>(52/93)  | 36 %<br>(28/78) | p = 0,009    |
| Perte auditive neurosensorielle bilatérale au suivi à long terme            | 75 %<br>(39/52)  | 50 %<br>(14/28) | p = 0,02     |
| Enfants symptomatiques à la naissance sans séquelles au suivi à long terme* | 28 %<br>(24/86)  | 51 %<br>(36/71) | p < 0,003    |

\* La longueur moyenne du suivi à long terme était de  $4,6 \pm 3,77$  ans et ne différait pas entre les deux groupes.

Sigles et acronymes : DN : dépistage néonatal; RC : repérage clinique.

Dreher et ses collaborateurs [2014] ont cependant rapporté plusieurs limites de leur étude. Les nourrissons n'ont pas tous subi d'imagerie du cerveau ni de test de laboratoire, car l'évaluation initiale et la prise en charge de ces nourrissons étaient à la discrétion des médecins. L'absence d'un protocole d'évaluation standard dans la période néonatale s'est traduite par des données manquantes pour certains des nourrissons et soulève la possibilité que ceux ayant subi une évaluation plus approfondie aient pu avoir une maladie plus grave que ceux qui ne l'ont pas eue. De plus, la plupart des nourrissons du groupe dépisté sont nés dans un hôpital public, alors que la plupart des enfants du groupe repéré cliniquement sont nés dans des hôpitaux privés. Il y avait également des différences significatives dans les caractéristiques démographiques des deux groupes.

L'INESSS a relevé d'autres limites de cette étude, soit le recours à un test de dépistage par culture virale de salive ou d'urine, une technique différente de ce qui est préconisé aujourd'hui, la courte période de suivi (suivi moyen de  $4,6 \pm 3,77$  ans) et la qualité méthodologique révélant beaucoup d'incertitude, car cette étude comparait seulement les cas symptomatiques qui sont en général plus sévères et beaucoup moins prévalents que ceux asymptomatiques.

Selon le rapport de Bazian Ltd. [2017] préparé pour le UK NSC, cette étude montrait une réduction significative des séquelles avec le dépistage, mais d'importantes limites, notamment en ce qui concerne le moment et la fréquence des suivis, mènent à la conclusion que cette preuve n'est pas suffisante pour démontrer que le dépistage néonatal peut diminuer la mortalité et la morbidité liées à l'icCMV.



### 3.3.2 Efficacité du traitement pharmacologique contre l'icCMV

Afin d'évaluer l'efficacité des traitements néonataux contre l'icCMV, deux revues récentes et deux rapports d'ETMIS ont permis de repérer les études ayant le potentiel de nous renseigner sur l'efficacité des traitements contre l'icCMV.

Dans la revue de la portée de Pata et ses collaborateurs [2023], qui a inclus 27 études publiées entre 2007 et 2021 qui portaient sur l'effet du valganciclovir chez les enfants atteints d'icCMV, l'essai contrôlé de Kimberlin et ses collaborateurs [2015] et trois études sur des cohortes prospectives [Fukushima *et al.*, 2019; Ohyama *et al.*, 2019; Nishida *et al.*, 2016] ont été représentés. Les autres études retenues dans cette revue étaient des séries de cas et des études rétrospectives qui n'ont pas été considérées individuellement puisque ce sont des devis de faible qualité pour une évaluation d'efficacité.

Dans la revue systématique de De Cuyper et ses collaborateurs [2022], qui a inclus 18 études publiées entre 2003 et 2020 pour évaluer l'efficacité du ganciclovir et du valganciclovir sur les troubles auditifs chez des enfants atteints d'icCMV, l'essai contrôlé de Kimberlin et ses collaborateurs [2015], mais aussi celui de Kimberlin et ses collaborateurs [2003] et trois études sur des cohortes prospectives [Ohyama *et al.*, 2019; Royackers *et al.*, 2013; Foulon *et al.*, 2012] ont été repérés. Les autres études retenues dans cette revue étaient des séries de cas et des études rétrospectives qui n'ont pas été considérées individuellement dans la présente évaluation. L'évaluation de la qualité de la revue systématique retenue pour l'efficacité du traitement est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

Le rapport ETMIS de Costello Medical [2022], préparé pour le compte du UK NSC, a vérifié s'il existait des preuves de l'efficacité du traitement de l'icCMV publiées entre 2016 et 2021 et a repéré deux études de cohortes prospectives [Yamada *et al.*, 2020; Koyano *et al.*, 2018].

Enfin, la revue de la littérature récente a permis de repérer l'étude clinique *randomisée* de Yang et ses collaborateurs [2022] qui a comparé l'efficacité du traitement au valganciclovir et celle du traitement au ganciclovir sur l'icCMV et la surdité neurosensorielle.

L'évaluation de la qualité méthodologique des sept études de cohorte ci-dessus mentionnées a été réalisée à l'aide de l'outil MMAT et elle est présentée à l'annexe F ([tableau F-4](#)). Puisque des réponses aux questions préliminaires étaient négatives ou incertaines en raison de l'absence d'un groupe comparateur sans traitement pour 5 des 7 études de cohorte prospective et avec très peu de sujets pour les deux autres (< 10 par groupe), l'évaluation de la qualité n'a pas pu être complétée et ces études ont été exclues de l'évaluation de l'efficacité du traitement.

### 3.3.2.1 Caractéristiques, résultats et limites des études retenues

L'évaluation de la qualité méthodologique des 3 essais contrôlés *randomisés* a été réalisée à l'aide de l'outil MMAT et elle est présentée à l'annexe F ([tableau F-5](#)).

L'essai contrôlé *randomisé* de Kimberlin et ses collaborateurs [2003] examinait l'efficacité du traitement intraveineux par ganciclovir de 6 semaines chez des nouveau-nés atteints de l'icCMV avec des symptômes cliniques apparents en période néonatale liés au système nerveux central. Ce groupe traité était comparé à un groupe témoin constitué de nouveau-nés atteints d'icCMV symptomatiques, mais non traités. De 1991 à 1999, 100 patients ont été recrutés. Parmi eux, 42 patients avaient à la fois un examen audiométrique du potentiel évoqué auditif du tronc cérébral (PEATC) de référence et un examen de suivi à 6 mois et ont donc été sélectionnés pour une évaluation du critère principal d'amélioration de l'audition sur 6 mois. Dans le groupe ayant reçu le ganciclovir, 21 (84 %) des 25 patients ont eu une amélioration de l'audition ou ont maintenu une audition normale entre le départ et 6 mois par rapport à 10/17 (59 %) du groupe témoin ( $p = 0,06$ ). Aucun des 25 patients ayant reçu le ganciclovir n'avait eu d'aggravation de l'audition entre le niveau de base et l'âge de 6 mois contre 7/17 (41 %) des témoins malades ( $p < 0,01$ ). Un total de 43 patients avait eu un test auditif au début et à 1 an ou plus. Dans le groupe traité au ganciclovir, 5 (21 %) des 24 patients ont présenté une aggravation de l'audition entre le début et 1 an contre 13/19 (68 %) des patients du groupe témoin ( $p < 0,01$ ). Les auteurs ont souligné certaines limites de leur étude, dont le grand nombre de patients non admissibles pour évaluer l'effet du traitement, ce qui soulève la possibilité d'un biais de suivi qui a pu influencer les conclusions de cette étude. Les auteurs mentionnent la rigueur du protocole et la difficulté pour plusieurs familles de se présenter aux multiples suivis. Enfin, un groupe placebo aurait été préférable au groupe non traité, mais n'a pas été utilisé en raison de préoccupations éthiques liées au maintien de l'accès intraveineux pendant 6 semaines.

L'essai contrôlé *randomisé* de Kimberlin et ses collaborateurs [2015] portait sur le traitement par valganciclovir oral amorcé en période néonatale chez des nouveau-nés symptomatiques atteints de l'icCMV avec ou sans symptôme lié au système nerveux central (microcéphalie, calcifications intracrâniennes, indices anormaux du liquide céphalorachidien, chorioretinite, perte auditive neurosensorielle ou détection de l'ADN du CMV dans le liquide céphalorachidien) comparant 6 mois à 6 semaines de traitement. Le critère d'évaluation principal était le changement de l'audition dans la meilleure oreille entre la situation avant le traitement et celle après 6 mois de traitement. Parmi les 96 nouveau-nés recrutés, 86 disposaient de données de suivi à 6 mois, 81 à 12 mois et 68 à 24 mois. L'audition de la meilleure oreille à 6 mois était similaire dans le groupe de 6 mois et le groupe de 6 semaines (2 et 3 participants, respectivement, avaient une amélioration; 36 et 37 n'avaient aucun changement; et 5 et 3 avaient une aggravation;  $p = 0,41$ ). L'audition totale (audition d'une ou des deux oreilles pouvant être évaluées) était plus susceptible d'être améliorée ou de rester normale au suivi de 12 mois dans le groupe de traitement de 6 mois que dans le groupe de 6 semaines (73 % contre 57 %,  $p = 0,01$ ). Le bénéfice sur l'audition totale s'est maintenu à 24 mois (77 % contre 64 %,  $p = 0,04$ ). Au suivi de 24 mois, le groupe de 6 mois, par rapport au groupe de

6 semaines, avait de meilleurs scores de développement neurologique sur les échelles de développement<sup>18</sup> pour la composante linguistique ( $p = 0,004$ ) et sur l'échelle de communication réceptive ( $p = 0,003$ ). Les auteurs ne rapportent aucune limite associée à leur étude.

L'essai contrôlé *randomisé* de Yang et ses collaborateurs [2022] a évalué l'efficacité du traitement oral au valganciclovir dans un groupe d'intervention ( $n = 24$ ) par rapport au ganciclovir intraveineux dans un groupe témoin ( $n = 24$ ) sur une période de 6 semaines. Cette étude portait sur des nouveau-nés atteints d'une infection congénitale à cytomégalovirus (icCMV) présentant plus de trois symptômes modérés à sévères liés à cette infection. Avant le début du traitement, aucune différence significative n'a été observée dans le taux d'anomalies auditives entre le groupe témoin (50 %) et le groupe d'intervention (62,5 %) ( $p > 0,05$ ). Après le traitement, tant le groupe témoin (20,83 %) que le groupe d'intervention (29,17 %) ont présenté une diminution significative du taux d'anomalies auditives, avec une différence statistiquement significative par rapport à la période précédant le traitement ( $p < 0,05$ ). Cependant, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ). Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le nombre de nouveau-nés avec une audition normale, une perte auditive légère, une perte auditive modérée à sévère, une perte auditive sévère et une perte auditive extrême ( $p > 0,05$ ). Toutefois, la durée d'hospitalisation, les coûts et le taux de cathéter central inséré par voie périphérique étaient inférieurs dans le groupe d'intervention comparativement au groupe témoin ( $p < 0,05$ ).

### 3.3.2.2 Conclusions sur le traitement pharmacologique

Selon Kimberlin et ses collaborateurs [2003], le traitement intraveineux de 6 semaines au ganciclovir, commencé en période néonatale chez des nourrissons symptomatiques à l'icCMV impliquant le système nerveux central, empêche la détérioration de l'audition à 6 mois et peut prévenir la détérioration de l'audition à 1 an comparativement à la situation sans traitement. Selon ces auteurs, l'efficacité du traitement ne peut être extrapolée à d'autres clientèles ou périodes de traitement, et le choix d'administrer ce traitement doit être fait en pesant les avantages et les risques considérant la toxicité hématologique du produit.

Selon Kimberlin et ses collaborateurs [2015], le traitement de l'icCMV chez des nourrissons symptomatiques par le valganciclovir oral pendant 6 mois, contre 6 semaines, n'a pas amélioré l'audition à court terme, mais a semblé améliorer modestement les résultats auditifs et développementaux à plus long terme. Selon le rapport de Bazian Ltd. [2017], l'étude de Kimberlin et ses collaborateurs [2015] fournit des preuves d'un bénéfice potentiel d'un traitement à plus long terme de 6 mois par rapport à 6 semaines avec le valganciclovir oral, mais n'a pas fourni de preuve que ces résultats étaient applicables à toute la population dans le cadre d'un dépistage universel qui inclurait des nouveau-nés légèrement symptomatiques et plusieurs asymptomatiques.

---

<sup>18</sup> Échelles de développement du nourrisson et du tout-petit de Bayley, troisième édition (Bayley-III).

Enfin, selon Yang et ses collaborateurs [2022], le valganciclovir est aussi efficace que le ganciclovir dans le traitement de l'icCMV chez des patients symptomatiques lorsque le traitement est commencé en période néonatale, pour réduire les taux d'anomalies auditives, mais la voie d'administration orale est plus acceptable chez les nouveau-nés. Cependant, aucune différence significative dans la réduction des symptômes n'a été observée entre les deux groupes ( $p > 0,05$ ) pour l'hyperbilirubinémie, la rétinite, l'hépatosplénomégalie et la thrombocytopénie. Selon ces auteurs, la taille limitée de l'échantillon ne permet pas de tirer des conclusions convaincantes, et la durée de suivi pour évaluer l'effet sur la surdité aurait dû être prolongée jusqu'à 30 mois.

*Selon les membres du comité consultatif, le dépistage auditif du nouveau-né ne permet pas d'identifier assez tôt l'icCMV pour pouvoir amorcer le traitement antiviral en période néonatale et c'est l'une des raisons pour laquelle l'Ontario a commencé le dépistage néonatal universel du CMV.*

### 3.3.3 Efficacité des interventions non pharmacologiques

La rééducation de la surdité par implantation cochléaire précoce est l'une des approches éprouvées pour améliorer l'audition et la parole dans la population atteinte d'icCMV selon deux revues systématiques [Diaz-Decaro *et al.*, 2023a; Fletcher *et al.*, 2018].

L'Organisation panaméricaine de la santé a publié un guide sur l'implantation du dépistage auditif et recommande comme principes directeurs que ce dépistage ait lieu dans le premier mois de vie, que le diagnostic ait lieu au plus tard à l'âge de 3 mois et que l'intervention commence aussitôt que possible, au plus tard à l'âge de 6 mois [OPS, 2022]. Cela est en accord avec l'énoncé de position de 2019 du Joint Committee on Infant Hearing qui ajoute que les interventions précoces ont eu un impact positif sur les résultats (communication et compétences linguistiques) pour les enfants sourds ou malentendants et leurs familles, tant aux États-Unis que dans le monde entier, depuis que le dépistage universel de la surdité a abaissé l'âge moyen d'identification [JCIH, 2019]. Cela nécessite des services d'audiologie et d'intervention précoce optimaux et accessibles. L'évaluation de la qualité méthodologique de cet énoncé de position a été réalisée à l'aide de l'outil AGREE-II<sup>19</sup> pour les recommandations pour la pratique clinique et elle est présentée à l'annexe F ([tableau F-2](#)).

Une intervention rapide avant 6 mois permettrait d'améliorer le développement du langage chez les enfants souffrant de surdité. Cela a été maintes fois démontré dans plusieurs études comparatives, avec et sans dépistage néonatal auditif universel [Edmond *et al.*, 2022; Neumann *et al.*, 2006; Yoshinaga-Itano *et al.*, 2001].

Comme la surdité neurosensorielle est la séquelle la plus fréquente chez les enfants atteints d'icCMV, le suivi précoce en audiologie que permet le dépistage universel de l'icCMV aurait le potentiel de réduire les séquelles associées à la surdité (troubles de langage et de communication, retard dans l'atteinte des jalons d'apprentissage, etc.).

---

<sup>19</sup> AGREE-II : Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II [<http://www.agreetrust.org>].

## **Points saillants – Efficacité**

### ***Efficacité du dépistage***

Une seule étude comparative a examiné la question de l'efficacité du dépistage.

Cette étude rétrospective tend à démontrer certains bénéfices du dépistage néonatal du CMV par des réductions significatives de séquelles auditives et de séquelles diverses à long terme chez des patients symptomatiques à la naissance.

Ces preuves sont insuffisantes pour conclure à l'efficacité du dépistage universel des nouveau-nés pour réduire la morbidité des patients atteints d'icCMV à cause d'importantes limites relatives au suivi et aux traitements.

### ***Efficacité du traitement***

Il existe des preuves provenant de 3 essais contrôlés *randomisés* sur l'amélioration potentielle modeste et la moindre détérioration de l'audition pour des enfants atteints d'icCMV symptomatiques avec pertes auditives à la naissance lorsqu'ils sont traités avec des antiviraux, dans un contexte clinique et non de dépistage.

Cependant, il n'existe pas assez de preuves du bénéfice potentiel du traitement antiviral pour les enfants avec une perte auditive isolée, une surdité tardive et pour les cas d'icCMV asymptomatiques, sans perte auditive à la naissance.

### ***Efficacité des interventions non pharmacologiques***

Certaines preuves existent concernant l'efficacité du dépistage néonatal universel de la surdité qui permettrait l'intervention précoce en audiologie et l'amélioration des capacités langagières des enfants.

Ces preuves indiquent indirectement que le dépistage néonatal universel de l'icCMV permettrait la même amélioration avec des services d'audiologie optimaux et accessibles.

## **3.4 Innocuité du dépistage néonatal**

Les balises actuelles du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDNSU) permettent de limiter les effets néfastes du dépistage à certains égards afin d'en maximiser les avantages et de réduire les risques. Ces balises concernent notamment les stratégies de communication pour l'obtention d'un consentement éclairé des parents, la conservation des données personnelles et des échantillons, l'accès à ces données et à ces échantillons, de même que les résultats non ciblés par le programme [MSSS, 2023].

Un état des connaissances sur les enjeux éthiques et la perspective des patients, parents, proches aidants et citoyens face au dépistage des erreurs innées du métabolisme a été publié en 2020 par l'INESSS<sup>20</sup>. Les conséquences des résultats faux positifs ou faux négatifs qui sont similaires pour tous les dépistages néonataux y sont abordées en détail.

Aucune étude comparative spécifique à l'innocuité du dépistage néonatal universel n'a été repérée. Une seule étude comparative spécifique à l'innocuité du dépistage néonatal ciblé du CMV sur le plan des risques psychosociaux a été trouvée. Quelques préoccupations ou enjeux relatifs à l'innocuité découlant de l'utilisation du dépistage néonatal du CMV ont aussi été soulevés dans la littérature et sont rapportés dans cette section.

### 3.4.1 Risques psychosociaux

L'étude de Williams et ses collaborateurs [2014] a évalué l'anxiété de 411 mères recrutées à la suite du dépistage néonatal ciblé du CMV pour les bébés ayant échoué au test de dépistage de routine de la surdité. Les résultats au questionnaire validé *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI), composé de 40 éléments d'autoévaluation sur une échelle de Likert à 4 points<sup>21</sup>, ont été comparés, au début et après 3 mois, à ceux de mères dont l'enfant avait été orienté vers l'audiologie, mais sans participation au dépistage pour le CMV (groupe contrôle). Il n'y avait pas de différence significative d'anxiété au recrutement entre les deux groupes de mères. Des différences statistiquement significatives existaient en fonction des régions, de l'origine ethnique et du type de référence auditive (unilatérale, une oreille ou bilatérale, les deux oreilles), mais ces différences étaient faibles, aucun groupe n'ayant atteint des niveaux d'anxiété cliniquement significatifs. Les différences entre les sous-groupes ne sont par ailleurs pas maintenues au suivi. À 3 mois, les résultats au test STAI étaient plus faibles qu'au recrutement (différence moyenne -3,2, différence IC95 %; -5,3 à -1,0,  $p = 0,004$ ) et les résultats des mères d'enfants ayant participé au dépistage de l'icCMV étaient inférieurs aux résultats du groupe contrôle. Enfin, ni le résultat au test du CMV ni le résultat auditif n'avaient influencé le résultat STAI lors du suivi ( $p > 0,05$ ).

#### 3.4.1.1 Faux positifs

Le taux de faux positifs pourrait être élevé avec le test de dépistage sur la salive [Chiereghin *et al.*, 2022; Letamendia-Richard *et al.*, 2022]. Les risques découlant des faux positifs soulèvent des enjeux éthiques, puisqu'ils ne sont pas justifiés par la condition de santé réelle de l'enfant; ils découlent plutôt des limites de la technologie [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

L'étude de Shlonsky et ses collaborateurs [2021] sur des nouveau-nés en santé a montré que l'utilisation du test de dépistage néonatal sur des échantillons groupés de salive plutôt que sur des échantillons individuels permettait de réduire globalement les faux

---

<sup>20</sup> [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Depistage/INESSS\\_DepistageNeonatal\\_Ethique.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Depistage/INESSS_DepistageNeonatal_Ethique.pdf).

<sup>21</sup> Version courte du *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) par Spielberger.

positifs. Cette réduction est obtenue en retestant individuellement tous les échantillons groupés initialement identifiés comme positifs, contribuant ainsi à diminuer l'anxiété des parents liée aux éventuels faux positifs associés au test de dépistage utilisant la salive.

#### **3.4.1.2 Surdiagnostic ou cas bénins**

Le principe du dépistage, selon Wilson and Jungner [1968], est d'identifier et de traiter rapidement avant l'apparition de signes ou symptômes tous les individus atteints d'une maladie non détectée cliniquement pour prévenir la morbidité et la mortalité, tout en évitant de causer du tort à ceux qui n'ont pas besoin de traitement. Le fait de recevoir un diagnostic pourrait affecter le lien affectif entre les parents et l'enfant, causer de l'anxiété et de la stigmatisation pour la famille du patient [Taylor-Phillips *et al.*, 2014]. On parle de surdiagnostic lorsqu'un patient reçoit un diagnostic à la suite du dépistage néonatal alors qu'il n'aurait jamais développé de symptômes et que le diagnostic n'aurait par conséquent pas été posé. L'enfant est alors inutilement étiqueté comme malade, fait l'objet d'un suivi médical et sa famille doit composer avec les incertitudes en lien avec son devenir clinique [Taylor-Phillips *et al.*, 2014]. Lorsque la nécessité de traiter ces cas légers ou asymptomatiques ne fait pas consensus, le surdiagnostic peut occasionner un surtraitement, qui comporte aussi des risques physiques et psychosociaux [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

En général, un dépistage néonatal sera efficace pour les bébés chez qui la maladie est à un stade préclinique (période asymptomatique assez longue) pour pouvoir les traiter et obtenir un bénéfice d'un traitement précoce [Salmi *et al.*, 2016]. Selon la littérature sur le CMV, il y aurait entre 85 et 90 % de cas d'icCMV asymptomatiques, dont 10 à 15 % qui pourraient souffrir de séquelles, et une majorité (70 à 75 %) de cas asymptomatiques, non identifiables a priori, qui pourraient subir du surdiagnostic avec un dépistage universel de l'icCMV puisqu'ils ne nécessiteraient pas de prise en charge précoce.

*Selon certains membres du comité consultatif, le risque de non-attachement des parents à leur bébé identifié comme étant infecté au CMV tout en étant asymptomatique serait bien réel et pourrait être un enjeu psychosocial important.*

#### **3.4.2 Risque de faux négatifs**

Comme la majorité des études de performance n'utilisent pas de méthode de référence pour tous les nouveau-nés participant au dépistage, la plupart des études ne font pas mention de résultats faux négatifs. Le taux de faux négatif pourrait être non négligeable avec un test de dépistage sur le sang séché, dont la sensibilité est moindre qu'avec le test salivaire [Dollard *et al.*, 2021]. Les rares études qui en discutent ont montré que le choix de la méthode de référence est important vu que la sensibilité du test varie selon l'échantillon biologique utilisé. De plus, comme environ 90 % des cas d'icCMV seront asymptomatiques à la naissance, la stratégie de répertorier les patients qui se présentent ultérieurement avec des symptômes n'est pas applicable pour évaluer l'étendue des faux négatifs liés à ce dépistage.



### **Points saillants – Innocuité**

Une seule étude comparative spécifique à l'innocuité du dépistage a été repérée concernant les risques psychosociaux. Les résultats, qui n'indiquent pas de hausse d'anxiété, sont peu transposables à un dépistage universel. En effet, cette étude a été menée exclusivement chez des enfants positifs au dépistage de la surdité, qui ont ensuite participé au dépistage ciblé du CMV.

Le risque de faux négatifs est généralement mal évalué, mais existerait, surtout avec l'échantillon de sang séché.

Un risque de surdiagnostic est présent puisqu'une majorité de cas asymptomatiques à la naissance (~70-75 %), non identifiables a priori, demeureront asymptomatiques leur vie entière.

## **3.5 Enjeux éthiques cliniques**

### **Enjeu de validité du test diagnostique et enjeu de surdiagnostic**

La validité du test et le surdiagnostic sont des enjeux éthiques qui ont été abordés aux sections sur la performance et l'innocuité (3.2.3 et 3.4).

### **Enjeu d'efficacité de traitement et d'accès pour les asymptomatiques et certains symptomatiques**

Il existe des preuves d'efficacité de traitement seulement pour certains cas symptomatiques avec des symptômes spécifiques lorsque le traitement est commencé en période néonatale [Yang *et al.*, 2022; Kimberlin *et al.*, 2015; 2003].

Dans le cadre d'un programme de dépistage universel, le fait de ne pas fournir aux patients et à leur famille les soins découlant d'un résultat positif soulève des enjeux éthiques importants, notamment quant à l'accès aux traitements requis par leur état de santé [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

### **Enjeu du bénéfice de l'enfant et de la primauté de l'intérêt du nouveau-né**

Selon le Haut Conseil de la santé publique de France, si le dépistage néonatal du CMV et l'instauration d'un suivi du développement neurosensoriel permettent une meilleure prise en charge, la question de la souffrance de l'enfant reste entière et l'appréciation de la gravité varie avec le contexte familial, spirituel, moral et économique [HCSP, 2018].



## Points saillants – Enjeux éthiques cliniques

Le dépistage néonatal universel pourrait causer :

- un enjeu de validité lié aux faux positifs et aux faux négatifs;
- un enjeu de surdiagnostic qui pourrait affecter le lien affectif entre les parents et l'enfant, et occasionner de l'anxiété et de la stigmatisation pour la famille du patient;
- un enjeu d'efficacité de traitement, car il existe des preuves d'efficacité de traitement seulement pour certains cas symptomatiques avec des symptômes spécifiques et cela ne permet pas de fournir à tous les patients les soins découlant d'un résultat positif;
- un enjeu lié au bénéfice de l'enfant et à la primauté de l'intérêt du nouveau-né. Malgré une meilleure prise en charge avec le dépistage universel, la question de la souffrance de l'enfant reste entière.

## 4 DIMENSION SOCIOCULTURELLE

L'examen de cette dimension vise à vérifier que l'intervention s'insère dans le contexte de la société québécoise d'une façon qui favorise son évolution vers le bien commun en promouvant des valeurs de cette société. La dimension socioculturelle du dépistage de l'icCMV a été documentée à partir de la littérature et les sources d'information consultées sont principalement des documents de la littérature grise et des études primaires ayant utilisé des questionnaires. L'évaluation de la qualité des deux revues systématiques retenues pour la dimension socioculturelle est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

### 4.1 Facteurs sociodémographiques associés au CMV

Dans une étude réalisée à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal sur 491 femmes qui y ont accouché en 2012, une analyse multivariée a identifié le fait d'être une femme née au Canada plutôt qu'à l'étranger (rapport de cotes ajusté (Rca) 6,88; IC95 %; 4,33 – 10,94) et le revenu familial élevé ou moyen par rapport à un faible revenu (Rca 4,68; IC95 %; 2,09 – 10,48 et Rca 3,05; IC95 %; 1,54 – 6,04, respectivement) comme seuls facteurs ayant un effet significatif sur le statut séronégatif. De plus, le seul facteur significatif prédicteur de la méconnaissance du CMV dans l'analyse multivariée était le statut d'emploi (Rca 85,6; IC95 %; 17,3 – 421,3, Rca 18,6; IC95 %; 3,6 – 95,9 et Rca 16,1; IC95 %; 7,9 – 33,9), pour les chômeurs, les travailleurs de garderie et les autres métiers, respectivement [Wizman et al., 2016]. Dans l'étude prospective plus récente et plus imposante réalisée par Balegamire et ses collaborateurs [2021] ayant analysé les données de 4 111 femmes enceintes à partir de la biobanque de la cohorte Grossesse en Santé de Québec, des analyses multivariées ont montré que la séropositivité maternelle au CMV au premier trimestre était associée au fait d'avoir un enfant [RC 1,3 (IC95 %; 1,10 – 1,73)] ou deux enfants ou plus [RC 1,5 (IC95 %; 1,1 – 2,1)], à l'origine ethnique autre que caucasienne [RC 2,1 (IC95 %; 1,1 – 3,8)] et au pays de naissance autre que le Canada et les États-Unis [RC 2,8 (IC95 %; 1,5 – 4,9)].

En outre, la revue systématique de Fowler et ses collaborateurs [2022] avait identifié des associations entre la séroprévalence au CMV et le niveau d'éducation, le statut social, le revenu d'emploi, la couleur de la peau et l'ethnicité. Certains de ces facteurs n'étaient pas des facteurs significatifs dans la première étude québécoise, beaucoup plus modeste et avec des tendances sociodémographiques propres à la province de Québec. Fowler et ses collaborateurs [2022] avaient aussi calculé que la séroprévalence des femmes en âge de procréer basée sur les IgG CMV variait entre 45,6 et 95,7 % en Europe, était de 60,2 % au Japon, variait entre 58,3 et 94,5 % en Amérique du Sud et entre 24,6 et 81,0 % en Amérique du Nord. La séroprévalence augmentait avec l'âge et était plus faible dans les pays développés que dans les pays en développement. Dans l'étude rétrospective américaine d'Inagaki et ses collaborateurs [2018], l'icCMV symptomatique (n = 1349) était associée aux populations ayant la peau de couleur noire et d'origine non hispanique, au faible statut socio-économique et à la naissance dans le sud et l'ouest des États-Unis.

Enfin, dans l'étude canadienne de Vaudry et ses collaborateurs [2010], l'association la plus significative avec la séropositivité maternelle était l'origine ethnique de la mère. Les mères des Premières Nations avaient une séroprévalence de 100 %, les mères d'un autre statut autochtone de 67 %, les mères asiatiques et celles d'origine afro-américaine ou africaine de 100 % et les mères caucasiennes de 34 % ( $p < 0,05$ ). Dans cette étude, le pays de naissance était également significativement associé à la séropositivité au CMV; 45 % des mères nées au Canada et 94 % des mères nées à l'extérieur du Canada étaient séropositives ( $p < 0,05$ ). Les mères caucasiennes nées au Canada avaient un taux de séropositivité de 33 %.

## **4.2 Perspectives parentales et des fournisseurs de soins sur le dépistage néonatal de l'icCMV**

Aucune étude propre au contexte québécois n'a été repérée dans la littérature.

Un très haut (97,4 %) niveau d'acceptabilité parentale du dépistage néonatal salivaire a été observé en Italie dans l'étude pilote de dépistage universel de Chiareghin et ses collaborateurs [2022].

En France, l'acceptabilité du dépistage a été évaluée par le pourcentage de refus des parents et une enquête menée auprès des médecins et autres prestataires de soins de santé en décembre 2020. Les réponses ont été collectées de façon anonyme et la faisabilité a été évaluée par le taux de participation (pourcentage de nouveau-nés dépistés sur le nombre total de naissances vivantes pendant la période de l'étude à la maternité). Plus de 90 % des 72 membres du personnel interrogés ont déclaré que le dépistage néonatal salivaire de l'icCMV était facile et rapide [Letamendia-Richard *et al.*, 2022].

L'étude de Demortier et ses collaborateurs [2021] a évalué l'acceptabilité et la faisabilité du dépistage universel du CMV dans deux territoires français d'outre-mer (Île de la Réunion et Mayotte). Les résultats montrent que 7 des 1 042 parents (0,7 %) ont refusé le dépistage proposé et la plupart des travailleurs de la santé consultés croyaient que le dépistage était pertinent et que le temps consacré à la collecte des échantillons et son impact sur la relation mère-enfant étaient acceptables. La principale difficulté signalée était le temps nécessaire pour obtenir le consentement parental. Le taux de participation à l'enquête de fin d'études était décevant, car seuls 9 membres du personnel de la santé y avaient formellement répondu.

Dans un sondage en ligne accessible à différentes parties prenantes au Royaume-Uni, le UK NSC [2022] a obtenu des réponses de 167 répondants à des questions portant sur leurs opinions concernant le dépistage néonatal de l'icCMV. Les réponses étaient généralement très positives en faveur du dépistage pour les parents, mais certaines associations médicales se sont positionnées en défaveur du dépistage à cause de la faiblesse des preuves dans la littérature.

Dans l'étude de Williams et ses collaborateurs [2014] au Royaume-Uni, 89 % (193/216) des mères ont dit qu'elles étaient heureuses que leur bébé ait subi un dépistage de l'icCMV et 97 % (217/223) pensaient que le test de dépistage néonatal ciblé pour l'icCMV chez les bébés référés après le test de dépistage de la surdité était une bonne idée.

Dans l'étude américaine de Dollard et ses collaborateurs [2021], malgré une période néonatale mouvementée et stressante pour les parents, 70 % de ceux approchés ont consenti au dépistage, un résultat conforme aux estimations des rapports d'enquêtes sur l'attitude parentale généralement positive envers le dépistage de l'icCMV. Les auteurs ont noté peu d'obstacles à communiquer les résultats positifs du dépistage aux professionnels des soins primaires. Une fois informés d'un résultat positif, les cliniciens et les familles se sont montrés très disposés à poursuivre les démarches pour la confirmation du diagnostic sur un échantillon d'urine.

Dans une autre étude américaine de Diener et ses collaborateurs [2017], 358 proches aidants ont répondu à un questionnaire et la majorité ne savaient pas comment l'icCMV se propageait, ne connaissaient pas les symptômes de l'icCMV et pourquoi le dépistage des nourrissons à l'icCMV était important. Une majorité d'entre eux voulaient savoir si leur enfant avait l'icCMV même s'il était asymptomatique et étaient prêts à payer 20 \$ pour le dépistage de l'icCMV. Les proches aidants d'enfants qui avaient été testés pour l'icCMV étaient significativement plus susceptibles d'être fortement en faveur du dépistage de même que les proches aidants dans le groupe très bien informé.

Ces observations laissent supposer un potentiel élevé d'acceptabilité de l'intégration du dépistage de l'icCMV dans les programmes de dépistage néonatal d'États aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France et en Italie.

En revanche, dans un sondage auprès d'experts des États-Unis (7 participants) et du Canada (1 participant), Kalb et ses collaborateurs [2023] ont rapporté que ceux-ci perçoivent que le dépistage néonatal de l'icCMV n'apporte pas assez de bénéfice et qu'il ne leur semble pas coût-efficace.

*Selon les membres du comité consultatif, la perception des jeunes parents quant au dépistage néonatal est souvent positive, mais cela n'indique pas une compréhension de la maladie et des impacts du dépistage.*

### **4.3 Statut du dépistage néonatal de l'icCMV**

La description de la situation actuelle du dépistage néonatal de l'icCMV dans le monde est basée sur la revue de la littérature et sur la recherche de sites Web de gouvernements, d'agences de santé, d'agences d'évaluation des technologies et autres organisations qui sont susceptibles de publier des rapports sur ce dépistage. Elle est fournie à titre d'information contextuelle.

### 4.3.1 Situation actuelle dans le monde

À l'échelle mondiale, le dépistage néonatal universel de l'icCMV n'est présentement offert que dans deux provinces canadiennes et un État américain ([tableau 12](#)). Une troisième province canadienne, l'Alberta, et deux États américains (New York et Connecticut) ont aussi annoncé récemment en 2023 avoir signé des ententes pour ajouter le CMV à leur programme de dépistage néonatal<sup>22</sup>.

**Tableau 12 Programmes de dépistage néonatal universel implantés pour l'icCMV**

| Pays (région)          | Année d'implantation | Échantillon biologique            | Référence                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Canada (Ontario)       | 2019                 | Sang séché récolté à la naissance | <a href="https://www.newbornscreening.on.ca/en/page/congenital-cytomegalovirus">https://www.newbornscreening.on.ca/en/page/congenital-cytomegalovirus</a>                                                                                                                                                                                                                                 |
| Canada (Saskatchewan)  | 2022                 | Sang séché récolté à la naissance | <a href="https://rrpl-testviewer.ehealthsask.ca/SCI/Requisitions/Screening%20Programs%20-%20Newborn%20Screening/Newborn%20Screening%20Booklet%20for%20Health%20Care%20Providers%20PILOT[1].pdf">https://rrpl-testviewer.ehealthsask.ca/SCI/Requisitions/Screening%20Programs%20-%20Newborn%20Screening/Newborn%20Screening%20Booklet%20for%20Health%20Care%20Providers%20PILOT[1].pdf</a> |
| États-Unis (Minnesota) | 2023                 | Sang séché récolté à la naissance | <a href="https://www.health.state.mn.us/people/newbornscreening/program/newbornscreeningpanel.html">https://www.health.state.mn.us/people/newbornscreening/program/newbornscreeningpanel.html</a>                                                                                                                                                                                         |

L'Ontario a implanté le dépistage néonatal du CMV dans le cadre du dépistage des facteurs de risque liés à la perte auditive de son Programme de dépistage néonatal des troubles auditifs et d'intervention précoce (PDNTAIP), d'abord pour les bébés qui avait échoué au dépistage des troubles auditifs (2018-2019), puis de façon universelle depuis le 29 juillet 2019 [NSO, 2023]. Aux États-Unis, contrairement au dépistage auditif du nouveau-né qui est obligatoire dans tous les États, la majorité des États n'ont pas de programme de dépistage obligatoire pour le CMV et seuls quelques États ont des programmes ciblés pour les nouveau-nés qui échouent au test de dépistage auditif [Kalb *et al.*, 2023; Ronner *et al.*, 2022; Diener *et al.*, 2017]. Le dépistage néonatal de l'icCMV ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage auditif est aussi utilisé depuis plus longtemps que le dépistage universel du CMV et est en place dans plusieurs pays ou régions d'Europe notamment [UK NSC, 2022; Palma *et al.*, 2021; HCSP, 2018].

<sup>22</sup> <https://legiscan.com/CT/text/HB06821/2023>  
<https://portal.ct.gov/Office-of-the-Governor/News/Press-Releases/2023/06-2023/Governor-Lamont-Reaches-Budget-Agreement-With-Legislative-Leaders>  
[https://www.health.ny.gov/press/releases/2023/2023-09-29\\_newborn\\_screening.htm#:~:text=\(September%2029%2C%202023\)%20%E2%80%93,all%20babies%20for%20the%20virus](https://www.health.ny.gov/press/releases/2023/2023-09-29_newborn_screening.htm#:~:text=(September%2029%2C%202023)%20%E2%80%93,all%20babies%20for%20the%20virus)  
<https://www.reddeeradvocate.com/news/alberta-newborn-screening-program-expands-to-include-cmv/>

### 4.3.2 Avis sur la pertinence du dépistage néonatal de l'icCMV

Quelques avis ont été repérés concernant la pertinence du dépistage néonatal de l'icCMV. Ces avis peuvent inclure des prises de position par les autorités responsables du dépistage néonatal, par des associations professionnelles ou des agences d'évaluation des technologies ([tableau 13](#)). L'objectif de la présente section est de faire état des conclusions et des arguments présentés par des organismes décisionnels, et non de faire une appréciation de la qualité de la démarche évaluative qui a mené à ces prises de position.

Aux États-Unis, le groupe de travail sur la nomination et la priorisation des maladies à dépister a conclu qu'il n'y n'avait pas suffisamment d'informations pour faire avancer la candidature de l'icCMV dans le processus vers le panel uniforme de dépistage recommandé (RUSP) [ACHDNC, 2022]. Ce groupe de travail dénonçait le manque d'analyse des avantages nets de l'identification par dépistage néonatal par rapport à un diagnostic clinique et pour le traitement qui suit. Par contre, en 2023, l'American Academy of Audiology a publié un énoncé de position recommandant l'identification précoce des nouveau-nés atteints d'icCMV par le dépistage pour permettre l'intervention et le suivi de la surdité neurosensorielle progressive ou tardive chez les enfants atteints d'icCMV [Kettler *et al.*, 2023].

Deux avis publiés pour le compte du UK NSC en 2012 et 2017 ne recommandaient pas le dépistage néonatal de l'icCMV [Bazian Ltd., 2017]. Dans la mise à jour publiée en 2022, l'étude de Dollard et ses collaborateurs [2021] est citée comme montrant une performance acceptable pour le test de dépistage du CMV par PCR sur l'échantillon de sang séché, une méthode présentant moins d'enjeux organisationnels que le test par PCR sur la salive [Costello Medical, 2022]. De plus, bien que certaines études aient identifié des marqueurs possibles pour distinguer les nouveau-nés atteints d'icCMV qui subiront des séquelles à long terme, il n'y a actuellement aucun consensus selon Costello Medical [2022] sur la valeur prédictive de ces marqueurs ou leur fiabilité. Enfin, selon cet avis, il n'y avait pas non plus suffisamment de preuves que le dépistage avait un effet sur la morbidité en analysant les avantages d'un traitement ou d'une intervention précoce par rapport à un traitement tardif après la présentation des symptômes.

En France, un rapport du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande de ne pas dépister la femme enceinte ni le nouveau-né pour le CMV [HCSP, 2018]. Cet organisme gouvernemental mentionne qu'il faudrait des études contrôlées *randomisées* portant sur l'impact et l'acceptabilité d'un dépistage systématique du CMV à la naissance, notamment sur son intérêt à long terme vis-à-vis d'une prise en charge plus précoce de la surdité chez les enfants asymptomatiques à la naissance (dont 10 % développeront des séquelles), sur l'évaluation d'une stratégie de dépistage à la naissance suivie d'un traitement par antiviraux des enfants avec une infection congénitale à CMV (symptomatiques ou asymptomatiques), et sur l'évaluation de la tolérance à court et long terme des antiviraux et la détermination de facteurs pronostiques de la survenue de séquelles [HCSP, 2018].

Aux Pays-Bas, le rapport du HCN [2015] était en défaveur de l'implantation du dépistage de l'icCMV puisqu'on ne peut pas prévoir quels nourrissons développeront des problèmes parmi les asymptomatiques qui représentent environ 90 % des cas d'icCMV. Selon le HCN [2015], le traitement par antiviraux s'est avéré efficace pour les patients sévèrement symptomatiques dans un petit essai clinique *randomisé*, mais il n'existe pas d'options d'intervention non controversée pour les enfants asymptomatiques infectés congénitalement. Ces enfants peuvent être suivis intensivement pour la perte auditive, mais l'efficacité est inconnue. Cependant, le test ne fait actuellement pas la distinction entre les nourrissons qui deviendront et ne deviendront pas symptomatiques. Cela limite fortement la valeur prédictive de la perte auditive et d'autres symptômes. Le dépistage néonatal du CMV congénital devrait se concentrer sur les enfants qui sont asymptomatiques à la naissance, chez lesquels une perte auditive ou des problèmes de développement associés pourraient être évités. L'intervention elle-même n'empêcherait pas la perte auditive et le suivi intensif de cette perte auditive est une option dont l'effet n'a pas encore été suffisamment étudié. Au vu du manque de gain de santé pour les enfants asymptomatiques détectés, le Comité avait classé le CMV comme non admissible à l'inclusion dans le programme de dépistage néonatal.

**Tableau 13 Prises de position sur le dépistage néonatal de l'icCMV**

| <i><b>Organisme<br/>[référence]</b></i>                                           | <i><b>Pays</b></i> | <i><b>En défaveur</b></i> | <i><b>En faveur</b></i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|
| American Academy of Audiology [Kettler <i>et al.</i> , 2023]                      | États-Unis         |                           | √                       |
| Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children [ACHDNC, 2022] | États-Unis         | √                         |                         |
| UK National Screening Committee [Costello Medical, 2022]                          | Royaume-Uni        | √                         |                         |
| UK National Screening Committee [Bazian Ltd., 2017]                               |                    |                           |                         |
| Haut Conseil de la santé publique [HCSP, 2018]                                    | France             | √                         |                         |
| Health Council of the Netherlands [HCN, 2015]                                     | Pays-Bas           | √                         |                         |

Outre ces avis d'autorités responsables du dépistage néonatal, des associations professionnelles ou des agences d'évaluation des technologies, le Groupe de travail canadien sur l'audition des nourrissons a aussi émis un énoncé de position en faveur du dépistage néonatal universel de l'icCMV au Canada [CMV Canada, 2023]. Le principal argument est basé sur la détection de l'icCMV dans les jours suivant la naissance, qui permet de déterminer rapidement l'admissibilité des nouveau-nés à un traitement antiviral qui peut améliorer le pronostic relatif au développement global et à la fonction auditive. Même pour les nouveau-nés qui ne sont pas admissibles au traitement antiviral, le dépistage néonatal permet des évaluations de surveillance de l'audition qui peuvent faciliter la détection précoce de troubles auditifs et la mise en place d'interventions de réadaptation. La surveillance et les interventions de réadaptation sont des mesures

importantes, car les nouveau-nés atteints d'icCMV sont susceptibles de développer une perte auditive plus tard dans l'enfance et leur audition peut se détériorer avec le temps.

## 4.4 Enjeux éthiques socioculturels

**Le dépistage néonatal universel de l'infection congénitale au CMV pourrait accroître la stigmatisation.**

Le dépistage positif d'une plus grande proportion de nouveau-nés de populations originaires de pays à faible revenu pourrait stigmatiser ces populations plus à risque d'être infectées.

### **Points saillants – Dimension socioculturelle**

#### ***Facteurs sociodémographiques***

Au Québec, le fait d'être une femme née au Canada avec un revenu familial élevé ou moyen augmente la probabilité d'un statut séronégatif au CMV.

Le statut d'emploi semble être un facteur significatif prédictif de la méconnaissance du CMV, particulièrement pour les chômeurs.

#### ***Perspectives***

Selon les études repérées, la perception des mères ou des parents semblait en faveur du dépistage néonatal, bien que cela ne garantisse pas une compréhension de l'impact d'un résultat positif.

La plupart des travailleurs de la santé semblent d'avis que le dépistage du CMV est pertinent, et que le temps consacré à la collecte des échantillons de salive et son impact sur la relation mère-enfant étaient acceptables.

Les positions décrites par certaines associations médicales étaient plutôt en défaveur du dépistage du CMV à cause de la faiblesse des preuves dans la littérature.

#### ***Statut***

Aucun pays n'a mis en place le dépistage néonatal universel du CMV. Seules deux provinces canadiennes, l'Ontario et la Saskatchewan, et deux États américains, le Minnesota et le Connecticut, ont instauré ou approuvé des programmes universels de dépistage néonatal du CMV.



Parmi les six prises de position par les autorités responsables du dépistage néonatal, par des associations professionnelles ou des agences d'évaluation des technologies de quatre pays, une seule s'est montrée favorable au dépistage néonatal universel du CMV.

Les principaux arguments en défaveur du dépistage sont le manque de données probantes d'efficacité, l'absence de marqueurs fiables pour distinguer la sévérité des cas et l'absence de gains de santé chez la plupart des enfants asymptomatiques détectés.

***Enjeu éthique socioculturel***

Le dépistage de l'icCMV pourrait accroître la stigmatisation basée sur l'origine ethnique ou le pays d'origine.

## 5 DIMENSION ORGANISATIONNELLE

Le dépistage néonatal repose sur un ensemble de processus complexes qui comprennent l'information à donner aux parents, l'obtention du consentement, le prélèvement d'échantillons biologiques, les tests de laboratoire, les tests diagnostiques, l'évaluation, le traitement et le suivi. Le déroulement du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin (PQDNS) est présenté à la [figure 2](#). La dimension organisationnelle du dépistage de l'icCMV a été documentée à partir de la littérature et les sources d'information consultées sont principalement des lignes directrices, des énoncés de consensus ou de positions et de la littérature grise. L'évaluation de la qualité des revues systématiques et des recommandations de pratique clinique retenues pour la dimension organisationnelle est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#) et [tableau F-2](#)).

### 5.1 Population cible

Le PQDNS est offert à tous les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles à la RAMQ [MSSS, 2023]. Le taux de participation de la population québécoise était de 97,6 % en 2016<sup>23</sup>. Le dépistage néonatal populationnel (universel) est préconisé au Québec selon le principe d'équité des soins [MSSS, 2023].

### 5.2 Parcours de soins

#### 5.2.1 Considérations pour le laboratoire du centre fiduciaire

Afin de comprendre l'impact organisationnel d'un éventuel ajout de test au PQDNS, la capacité actuelle du centre fiduciaire qui réalise les tests doit être évaluée selon le type de test, le type d'échantillon biologique requis et les caractéristiques de la maladie qui influencent les délais d'obtention des résultats.

Le test de dépistage du CMV est un test par PCR en temps réel qui nécessite l'utilisation d'ADN. Le laboratoire du centre fiduciaire du PQDNS est déjà familier avec ce type de test s'il est réalisé à partir de sang séché. Ce laboratoire dispose aussi des infrastructures pour la collecte de données à long terme destinées à l'évaluation du programme.

Le résultat du test de dépistage, l'orientation pour la confirmation du diagnostic et la collecte d'un nouvel échantillon biologique pour la confirmation doivent être complétés avant 3 semaines de vie. Le respect de ce délai est important jusqu'à la confirmation du diagnostic puisqu'un test positif au CMV à partir d'un échantillon biologique obtenu après 21 jours de vie peut représenter une infection postnatale qui ne pose pas les mêmes risques pour le nouveau-né qu'une infection congénitale.

---

<sup>23</sup> Selon le rapport annuel du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDNSU) 2017.

Selon Dollard et ses collaborateurs [2021], l'utilisation de l'échantillon de sang déjà récolté à la naissance pour d'autres maladies serait un choix organisationnel logique, même si les preuves de performance de la littérature sont plus favorables au dépistage salivaire. En effet, à ce jour, le test de PCR sur un échantillon de sang séché demeure moins sensible que le test salivaire. Différents types de PCR ont été testés afin d'optimiser la sensibilité du test (*Droplet digital PCR* et *Nested-PCR*), de même que différentes techniques d'extraction afin de détecter de faibles niveaux d'ADN du CMV, avec des résultats variables [Almeida *et al.*, 2023; Kim *et al.*, 2023; Yamaguchi *et al.*, 2022; Berg *et al.*, 2019; Koontz *et al.*, 2019; Atkinson *et al.*, 2014]. Néanmoins, les deux provinces canadiennes et l'État américain qui ont mis en place le dépistage néonatal universel du CMV jusqu'à présent l'ont fait avec le sang séché pour des raisons organisationnelles.

Enfin, l'inclusion de nouvelles maladies à dépister qui s'ajoutent avec le temps aux programmes de dépistage engendre un besoin accru de matériel biologique obtenu à partir de l'échantillon de sang séché prélevé à la naissance [Kim *et al.*, 2023]. Il devient donc important de bien planifier les tests de dépistage et le nombre de gouttes de sang prélevées sur le papier buvard, de manière à pouvoir faire les tests initiaux et les reprises le cas échéant. Selon différentes études, la quantité de sang séché requise pour effectuer le test d'icCMV par PCR varie de 3 à 4 poinçons et des tests d'optimisation pour réduire la quantité requise à un seul poinçon n'étaient pas concluants [Kim *et al.*, 2023; Dollard *et al.*, 2021; Moteki *et al.*, 2018]. Selon des informations obtenues auprès d'une responsable du programme ontarien de dépistage sanguin, il est possible de faire le test de PCR du CMV simultanément avec d'autres maladies en utilisant le même échantillon de sang séché.

Pour le test salivaire, dont l'utilisation est plus répandue selon la littérature, des trousse commerciales de PCR pour dépister le CMV existent [Gantt *et al.*, 2020]. Toutefois, un problème de faux positifs a été soulevé avec l'une de ces trousse dont les résultats de faux positif obtenus dépassaient largement le taux décrit par le fournisseur [Atwood *et al.*, 2023].

Il existe différentes stratégies pour rendre le dépistage salivaire moins coûteux et plus efficace comme le fait de tester initialement les échantillons groupés plutôt qu'individuels [Chasqueira *et al.*, 2023; Izquierdo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2021; Shlonsky *et al.*, 2021] ou d'utiliser un échantillon de salive séché sur papier buvard [Pasternak *et al.*, 2020; Boppana *et al.*, 2011]. En outre, la collecte des échantillons de salive se fait parfois avec des écouvillons secs ou des écouvillons de transport déjà dans un liquide (milieu de transport viral) [Exler *et al.*, 2019]. Des problèmes de contamination de la salive par des sécrétions vaginales lors de l'accouchement ou par le lait maternel ont été soulevés, mais des solutions (valeur seuil ou reprise) existent pour repérer ces faux positifs ou les éviter (collecte de salive au moins 1 heure après ou juste avant l'allaitement) [Fowler *et al.*, 2022; Exler *et al.*, 2019; Ross *et al.*, 2018]. Par ailleurs, les résultats d'une étude de Wunderlich et ses collaborateurs [2023] montrent que même le lait pasteurisé provenant de banques de donneurs contient assez d'ADN viral pour provoquer un résultat positif au

dépistage salivaire du CMV, bien que ce type de lait maternel ne puisse infecter les bébés.

L'étude de Huang et ses collaborateurs [2021] a montré que l'âge au moment de la collecte de salive avait une influence significative sur le taux de positivité et que les meilleurs délais pour le dépistage et la confirmation sont respectivement avant 13 jours (idéalement 0-5) et avant 21 jours (idéalement 13-21) suivant la naissance.

Advenant l'implantation d'un test de dépistage salivaire universel, d'importantes modifications de structure du programme québécois de dépistage néonatal seraient à prévoir pour la collecte, le traitement et la conservation des échantillons puisqu'aucun dépistage salivaire universel n'est encore en place au Québec. Cette option de test occasionnerait aussi des délais d'implantation et des coûts supplémentaires.

### **5.2.2 Gestion des cas positifs, confirmation du diagnostic et prise en charge initiale**

Selon un sondage mené auprès de pédiatres-infectiologues américains, les médecins s'entendent généralement sur les tests de laboratoire et de diagnostic à effectuer. Toutefois, il existerait des disparités dans l'utilisation de l'échographie cérébrale ou de l'imagerie par résonance magnétique dans l'approche diagnostique, ainsi que dans les indications du traitement antiviral selon l'âge et la sévérité de la maladie [Hoki *et al.*, 2023].

Pour le Québec, advenant l'ajout du test de l'icCMV au programme universel de dépistage néonatal, une augmentation potentielle des ressources (humaines et matérielle) devra être envisagée pour la communication des résultats positifs aux centres de référence qui organiseraient la confirmation du diagnostic et la prise en charge initiale (ex. : pédiatres-infectiologues) d'environ 400 enfants par an<sup>24</sup>, peu importe l'échantillon biologique utilisé pour ce test.

Selon Ronner et ses collaborateurs [2022], le succès de l'introduction d'un nouveau programme de dépistage dépend de la coordination des efforts au niveau multidisciplinaire. Selon ces auteurs, les grandes lignes utilisées dans l'approche pour le dépistage néonatal ciblé du CMV dans le cadre du Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés sont pertinentes et pourraient être appliquées de la même manière pour un programme de dépistage universel du CMV.

---

<sup>24</sup> Estimation basée sur 0,48 % d'infection [Ssentongo *et al.*, 2021] sur 82 600 naissances par an (moyenne du Québec pour 2020-2022) selon les données de l'ISQ ([https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec/tableau/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec#tri\\_phe=0](https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec/tableau/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec#tri_phe=0)).

*Selon les membres du comité consultatif, l'implantation du dépistage du CMV nécessiterait différents algorithmes (ex. : algorithmes de suivi avec différents professionnels selon les symptômes à la naissance et selon qu'il s'agit ou non d'une infection du premier trimestre pour la mère) pour les suivis initiaux des cas positifs, sinon certains professionnels spécialisés qui sont plus présents en milieux urbains ne pourraient suffire à la demande (ex. : pédiatres-infectiologues, pédiatres, audiologistes). Advenant l'implantation d'un dépistage néonatal universel du CMV, des liens étroits devraient être créés avec le Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés et le programme Agir tôt.*

### **5.2.3 Utilisation des services de santé**

Avec le dépistage néonatal, les bébés asymptomatiques à la naissance atteints d'icCMV non repérés cliniquement pourraient bénéficier d'un suivi médical multidisciplinaire pour identifier les séquelles potentielles ou les atteintes tardives de surdité neurosensorielle [Barton *et al.*, 2020; Luck *et al.*, 2017].

Comme mentionné précédemment, l'implantation du dépistage pourrait engendrer un besoin de suivi multidisciplinaire pour environ 400 nouveaux patients par an, ce qui pourrait causer une importante pression sur le système de santé dans le contexte d'une pénurie de main-d'œuvre et d'effectifs limités en audiologie, otorhinolaryngologie et orthophonie, notamment. Selon Carmona et ses collaborateurs [2022], un soutien rapide et approprié (prothèses auditives, implants cochléaires, orthophonie, etc.) est essentiel pour optimiser les résultats langagiers et éducatifs des enfants atteints d'icCMV. De plus, le suivi doit être dicté par l'ophtalmologiste pour les enfants atteints en fonction de leur maladie, mais pourrait ne pas être indiqué pour ceux sans anomalies à la naissance. Une évaluation neurodéveloppementale par un pédiatre au moins une fois par an est recommandée, avec des renvois vers des sous-spécialités (p. ex., pédiatrie du développement neurologie, ergothérapie), selon le cas. Les évaluations audiovestibulaires devraient être effectuées dans le cadre du suivi neurodéveloppemental des enfants atteints d'icCMV.

L'importance de la détection précoce et du suivi en audiologie jusqu'à 6 ans a été confirmée dans une étude rétrospective italienne récente sur 141 enfants atteints d'icCMV en raison de la possible nature tardive, progressive et fluctuante de la perte auditive [Alde *et al.*, 2023]. Plus d'un enfant sur 5 dans cette cohorte avait un diagnostic de perte auditive à 6 ans, dont 40 % étaient asymptomatiques ou légèrement symptomatiques à la naissance. L'importance d'effectuer une évaluation vestibulaire dans le cadre du suivi neurodéveloppemental des enfants atteints d'icCMV a également été soulignée dans cette étude puisque des troubles de l'équilibre ont été diagnostiqués à la fois chez les enfants asymptomatiques et chez ceux symptomatiques.

Selon Shears et ses collaborateurs [2022], des études longitudinales cas-témoins sont nécessaires pour caractériser plus précisément la dysfonction vestibulaire et aider à déterminer l'efficacité des interventions de soutien précoces. Par ailleurs, Faure-Bardon et ses collaborateurs [2019] suggèrent que des suivis auditifs et neurologiques

spécialisés soient recommandés uniquement en cas d'infection maternelle au cours du premier trimestre puisqu'ils n'ont montré aucune séquelle chez les nourrissons atteints d'icCMV contractée au deuxième ou troisième trimestre.

L'étude de Beswick et ses collaborateurs [2021] a réévalué le projet pilote de l'intégration du dépistage ciblé de l'icCMV dans le programme de dépistage néonatal de la surdité dans le Queensland, en Australie, à l'aide d'un ensemble de données élargi sur 4 ans et des commentaires des parties prenantes. Le but du projet était d'éclairer la mise en œuvre du dépistage ciblé de l'icCMV à l'échelle de l'État. Leurs résultats démontrent que pour le Queensland, même en présence d'un programme à l'échelle de l'État, plus de la moitié des nourrissons atteints de cCMV (64 %) n'auraient pas bénéficié d'un dépistage de l'icCMV, car ils ont réussi le dépistage de la surdité ou ont été exclus à cause d'un trouble médical ou d'une grande prématurité. De plus, cette étude pilote australienne a permis d'observer la difficulté d'offrir des services d'audiologie sur un territoire étendu avec des régions éloignées, ce qui occasionne des délais pour le test du CMV qui doit être réalisé sur un échantillon biologique collecté avant 21 jours de vie.

À la lumière des informations recueillies dans la littérature, une synchronisation des résultats du test de dépistage néonatal de l'icCMV avec le Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés, dont l'implantation n'est pas achevée, serait essentielle afin d'optimiser les ressources pour le suivi des patients atteints de surdité.

*Selon les membres du comité consultatif, advenant l'implantation d'un dépistage néonatal universel du CMV, il serait essentiel d'impliquer d'autres professionnels que les pédiatres-infectiologues et les pédiatres pour le suivi des cas asymptomatiques à la naissance. Les médecins de famille et les infirmières cliniciennes qui s'occupent du programme Agir tôt du MSSS pourraient être mis à contribution. Le suivi en audiologie devrait être plus intensif dans les 2 premières années de vie et s'espacer ensuite jusqu'à 6 ans. L'impact du surdiagnostic sur l'utilisation des ressources serait atténué si on pouvait offrir un avis initial spécialisé, un diagnostic et un suivi à tous, par télé Santé.*

**Établissement de Naissance**

Formulaire à remplir

On peut insérer plusieurs prélèvements dans la même enveloppe. Mais ne pas cumuler les prélèvements, envoyez-les à chaque jour ouvrable dès qu'il y a un prélèvement!

Prélever sur Buvard

**MSSS**

Rapport annuel

Rapport annuel

**Programme québécois de dépistage néonatal Sanguin - PQDNS**

CHU de Québec Université Laval

**Reception**

Tout prélèvement reçu pouvant être analysé, sera analysé au laboratoire provincial à l'Hôpital St François d'Assise (CHU de Qc-U Laval)

**Saisie et suivi**

Fournitures (Formulaire, buvard, dépliant)

Le formulaire avec de l'information erronée, illisible ou manquante est faxé à l'établissement de naissance pour correction

**Analyse**

**Résultat**

Normal → Fin

Anormal → Enfant référé à l'hôpital centre de référence

Indéterminé

Non-conforme

Insuffisant

Hospitalisé?

Oui → Demande de ré-prélèvement à l'hôpital

Non → Envoi de demande et Kits de ré-prélèvement aux parents

Parent se présente à un centre pour prélèvement

**1.** Les agentes administratives du PQDNS peuvent communiquer avec les établissements de naissance et les parents au besoin.

**2.** Les infirmières du PQDNS communiquent avec les parents ou les hôpitaux pour demander de prélever à nouveau les cas indéterminés.

**3.** Les infirmières du PQDNS communiquent avec les parents et les centres de référence pour référer les cas anormaux

77

### 5.3 Prévention, éducation et information pour les patients, les familles et les professionnels de la santé

Plusieurs études primaires du Québec, du Canada et d'Europe et une revue systématique ont montré un faible niveau de sensibilisation des femmes enceintes à l'icCMV (15 à 25 %) [Monteiro *et al.*, 2023; Benou *et al.*, 2022; Castillo *et al.*, 2022; Weber *et al.*, 2022; Beaudoin *et al.*, 2021; Wizman *et al.*, 2016].

Tant qu'il n'existera pas de vaccin disponible pour éviter l'infection ou la réinfection maternelle durant la grossesse, l'éducation des femmes enceintes sera critique et essentielle [Carmona *et al.*, 2022]. L'éducation sur l'infection au CMV serait nécessaire pour toutes les femmes enceintes, lors d'interventions de santé publique, des rendez-vous prénataux et par l'intermédiaire des obstétriciens, pédiatres et médecins de famille [Monteiro *et al.*, 2023; Wizman *et al.*, 2016]. Dans la revue systématique de Benou et ses collaborateurs [2022], les femmes enceintes ont montré une volonté d'adopter des stratégies d'hygiène à la suite de pratiques interventionnelles éducatives.

Une étude *randomisée* qui a comparé l'effet d'une brève intervention comportementale durant une visite prénatale avec celui d'un soin standard consistant en la remise de brochures sur le CMV aux femmes enceintes a démontré une modification de la perception du risque lié à la gravité et à la susceptibilité dans le groupe d'intervention [Hughes *et al.*, 2017]. Une autre étude contrôlée antérieure avait démontré l'efficacité d'une intervention d'éducation sur l'hygiène pour prévenir la contamination au CMV auprès de mères séronégatives à 11-12 semaines de gestation. Les résultats montraient que 4/331 (1,2 %) des femmes avaient eu une séroconversion dans le groupe d'intervention contre 24/315 (7,6 %) dans le groupe de comparaison de femmes non testées pour le CMV au premier trimestre et non informées sur le CMV (delta = 6,4 %; IC95 %; 3,2 – 9,6;  $p < 0,001$ ) et qu'il y avait 3 nouveau-nés avec une infection congénitale dans le groupe d'intervention et 8 dans le groupe de comparaison [Revello *et al.*, 2015].

Selon Puhakka et ses collaborateurs [2019], des campagnes d'information et l'application de mesures préventives en Finlande semblent avoir réduit la prévalence de l'icCMV. Une meilleure éducation des soignants, dont la sensibilisation au CMV varierait selon la spécialité, pourrait contribuer à renforcer ces mesures d'éducation [Benou *et al.*, 2022; Castillo *et al.*, 2022; Pesch *et al.*, 2022; Wizman *et al.*, 2016].

Les lignes directrices de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) sur l'infection à CMV pendant la grossesse recommandent d'éduquer toutes les patientes enceintes ou les patientes qui planifient une grossesse et leurs familles à propos du CMV et des interventions préventives disponibles [Boucoiran *et al.*, 2021]. Le Haut Conseil de la santé publique de France demande de multiplier et de diversifier les modalités d'informations pour les femmes, notamment par l'entremise des professionnels de la santé, par des informations à toute la population et ciblant les femmes en âge de procréer, par de l'information dans le cadre de programmes d'éducation nationale ou de prévention chez les adolescents et par le carnet de maternité/santé de l'enfant [HCSP,



2018]. Cela rejoint les recommandations du document de consensus d'un groupe d'experts internationaux qui maintient que toutes les femmes enceintes et tous les prestataires de soins de santé doivent être informés sur les infections à CMV et sur les mesures préventives [Rawlinson *et al.*, 2017].

Enfin, le *Guide de pratique professionnelle et recommandations pour les travailleuses en services de garde préscolaires* de l'INSPQ propose des recommandations basées sur les contacts à risque d'acquisition du CMV et les moyens préventifs qui peuvent aussi servir de base aux recommandations destinées aux travailleuses enceintes d'autres milieux où les tâches et les clientèles sont similaires [INSPQ, 2020].

*Selon les membres du comité consultatif, les connaissances des différents professionnels de la santé sur le CMV sont très variables.*

## 5.4 Enjeux éthiques organisationnels

### Enjeu d'iniquité

Selon l'étude de Fowler et ses collaborateurs [2017], une approche ciblée du CMV qui teste les nouveau-nés qui échouent au test de dépistage de la surdité a identifié une majorité des nourrissons atteints de la surdité neurosensorielle liée au CMV à la naissance, mais 43 % des nourrissons atteints de la surdité neurosensorielle liée au CMV pendant la période néonatale et des nourrissons cCMV présentant un risque de surdité d'apparition tardive liée au CMV n'avaient pas été identifiés. Selon Vancor et ses collaborateurs [2019], les résultats décevants de Fowler et ses collaborateurs [2017] pourraient être le résultat d'une mauvaise sensibilité du dépistage auditif néonatal et du fait que la perte auditive liée au CMV n'est souvent pas présente à la naissance et survient plus tard.

Ainsi, le dépistage néonatal universel du CMV pourrait réduire l'iniquité produite par le dépistage néonatal ciblé du CMV pour les nouveau-nés qui échouent au test de dépistage de la surdité et pour certains avec un tableau clinique évoquant une icCMV, qui ont besoin d'une confirmation de l'infection dans les 3 semaines suivant la naissance.

Mais le dépistage néonatal universel du CMV pourrait également accroître l'iniquité pour les enfants qui souffrent de surdité tardive non reliée au CMV en retardant leur prise en charge en audiologie, puisque ce service serait sollicité pour les nouveau-nés positifs au dépistage.

### Enjeu de consentement éclairé et du principe d'autonomie

La nécessité du suivi après la naissance pour les cas positifs au dépistage ainsi que l'incertitude quant au pronostic final et à la survenue potentielle de séquelles devraient être expliquées aux futurs parents (avec le temps nécessaire à la compréhension). Selon le Haut Conseil de la santé publique de France, la complexité de ces informations peut ériger un obstacle d'ordre éthique et organisationnel (le temps nécessaire à la compréhension pour un consentement éclairé), car le principe d'autonomie implique un choix éclairé qui repose sur une information complète et une organisation permettant le

temps de la réflexion et l'accès à une information de qualité et compréhensible [HCSP, 2018].

### **Enjeu d'accès aux ressources et de rareté de main-d'œuvre**

L'ajout de ce test de dépistage néonatal au programme québécois nécessiterait une augmentation des ressources humaines pour réaliser le test, confirmer le diagnostic et faire le suivi initial de tous les nouveau-nés positifs au dépistage ainsi que le suivi multidisciplinaire à plus long terme des enfants ayant reçu un diagnostic d'icCMV. Les infectiologues-pédiatres et audiologistes sollicités pour répondre rapidement à tous les résultats positifs pour l'icCMV avec des symptômes associés sont plus présents en milieux urbains. Comme le dépistage néonatal de la surdité est toujours en cours d'implantation au Québec (54 % en date d'avril 2023<sup>25</sup>), l'ajout du dépistage néonatal universel de l'icCMV viendrait ajouter de la pression sur les audiologistes déjà en demande pour ce programme. Selon la classification des priorités en audiologie, il est possible que certains enfants en attente de consultation pour une suspicion de surdité plus tardive non liée au CMV voient leur attente se prolonger.

#### **Points saillants – Dimension organisationnelle**

##### ***Population cible***

Le dépistage néonatal populationnel (universel) est préconisé au Québec selon le principe d'équité des soins

##### ***Considérations pour le centre fiduciaire***

À ce jour, le test de PCR sur un échantillon de sang séché demeure moins sensible que le test salivaire et il existe des incertitudes quant à la quantité de sang séché nécessaire pour optimiser le test de dépistage sanguin.

Puisqu'aucun dépistage salivaire universel n'est encore en place au Québec, cette option de test occasionnerait des délais et des coûts supplémentaires advenant une recommandation d'implantation à partir de cet échantillon.

##### ***Gestion des cas positifs, confirmation du diagnostic***

Une augmentation potentielle des ressources humaines devrait être envisagée pour la prise en charge initiale d'environ 400 enfants par an advenant l'ajout du test de l'icCMV au PQDNS.

---

<sup>25</sup> <https://tout-petits.org/actualites/2023/pourquoi-le-depistage-de-la-surdite-chez-les-nouveau-nés-est-il-si-important/>.

### ***Utilisation des services de santé***

À cause des suivis multidisciplinaires, une pression sur certains services de santé est à prévoir advenant l'implantation du dépistage néonatal, bien que la fréquence et la durée de tous les suivis nécessaires ne fassent pas consensus.

L'utilisation de la télésanté pourrait être utile en contexte de pénurie de main-d'œuvre pour une bonne prise en charge de tous les enfants atteints d'icCMV, particulièrement pour les patients vivant dans des régions éloignées.

### ***Prévention, éducation et information***

La sensibilisation des femmes enceintes et la prévention de l'acquisition du CMV seraient des éléments clés, avec ou sans dépistage.

Une meilleure éducation des soignants au sujet du CMV pourrait contribuer à renforcer ces mesures d'éducation.

### ***Enjeux éthiques***

Le dépistage néonatal universel du CMV pourrait :

- réduire l'enjeu d'iniquité produit par le dépistage néonatal ciblé pour les nouveau-nés qui échouent au test de dépistage de la surdité et pour tous ceux avec une suspicion d'icCMV qui nécessite une confirmation du diagnostic avant 21 jours, mais accroître l'iniquité pour les enfants qui souffrent de surdité tardive non liée au CMV en attente d'une prise en charge en audiologie;
- mener à un enjeu de consentement éclairé et du principe d'autonomie vu la complexité des informations sur les séquelles potentielles à transmettre dans un court laps de temps;
- causer un enjeu d'accès aux ressources et de rareté de main-d'œuvre.

## 6 DIMENSION ÉCONOMIQUE

Les interventions faisant l'objet d'une évaluation par l'INESSS ne sont pas toutes équivalentes en termes de création de valeur, d'impact potentiel dans le système de santé et sur les fonds publics. Conséquemment, les informations documentant la dimension sont adaptées selon la complexité des projets et la disponibilité des ressources. Dans le présent cas, la mobilisation des données économiques a été documentée par le biais de l'analyse de la recension de la littérature.

### 6.1 Problème de décision

La recherche de littérature visait à documenter la question d'évaluation concernant l'efficacité du test de dépistage néonatal universel de l'icCMV. Cette question prend son assise sur la population cible et les comparateurs en contexte québécois. La population cible représente les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles à la RAMQ [MSSS, 2023]. Cette population se chiffrait à 80 700 en 2022<sup>26</sup>. En contexte québécois, les comparateurs pour le dépistage néonatal universel de l'icCMV sont le dépistage ciblé des nouveau-nés ayant échoué au test de dépistage de la surdité, par le biais du Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés<sup>27</sup>, et l'absence de dépistage (repérage clinique) pour le reste de la population.

### 6.2 Littérature économique sur le dépistage néonatal de l'icCMV

La recherche de littérature sur l'aspect économique du dépistage néonatal de l'icCMV a permis de repérer 9 études primaires, 1 revue systématique et 1 revue narrative. Les 5 études primaires qui traitaient uniquement du dépistage ciblé des enfants qui échouent au test de dépistage de la surdité et 1 étude sur le dépistage ciblé des nouveau-nés de faible poids à la naissance ont été exclues puisque ce ne sont pas les types de dépistage visés par la présente évaluation. De plus, 3 des 6 études exclues ne présentaient que des coûts sans analyse d'efficacité. La revue systématique qui ne présentait pas de méta-analyse à cause de la grande hétérogénéité des études coût-efficacité incluses (vaccination, dépistage prénatal, dépistage néonatal) a aussi été exclue. Les raisons d'exclusion sont présentées à l'annexe G ([tableau G-1](#)).

---

<sup>26</sup> Selon l'Institut de la statistique du Québec : [https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec/tableau/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec#tri\\_phe=0](https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec/tableau/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec#tri_phe=0).

<sup>27</sup> Selon les plus récentes données publiques (<https://tout-petits.org/actualites/2023/pourquoi-le-depistage-de-la-surdite-chez-les-nouveau-nes-est-il-si-important/>), environ 54 % des centres de naissance au Québec ont implanté le Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés (PQDSN) et le dépistage de l'icCMV ciblé pour les bébés qui échouent au test de la surdité serait pratiqué dans une majorité de ces centres, bien que ce ne soit pas une exigence du PQDSN.

## **6.2.1 Littérature retenue sur l'efficacité du dépistage néonatal universel de l'icCMV**

### **6.2.1.1 Évaluation de la qualité et limites**

Trois publications ont été jugées pertinentes dans le cadre de cette évaluation afin de déterminer dans quelle mesure les résultats de celles-ci seraient transférables au contexte québécois [Aoki *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2020; Gantt *et al.*, 2016]. Dans les 3 études, l'efficacité du dépistage néonatal universel a été comparée à l'efficacité d'un dépistage néonatal ciblé pour les nouveau-nés ayant échoué au test de dépistage de la surdité, et dans 2 études, l'efficacité du dépistage est également comparée aux soins standards, sans dépistage. Ces deux types de comparateurs correspondent à la situation actuelle au Québec où une faible proportion d'enfants atteints d'icCMV sont identifiés par repérage clinique à cause de leurs symptômes et certains autres (un faible pourcentage sur les 54 % ayant accès au dépistage de la surdité) sont identifiés par un dépistage ciblé, s'ils ont échoué au test de dépistage néonatal de la surdité. L'évaluation de la qualité méthodologique réalisée avec la liste de vérification BMJ [Drummond et Jefferson, 1996] pour ces 3 études primaires est présentée à l'annexe G ([tableau G-2](#)) et révèle des qualités méthodologiques comparables pour les 3 études qui possèdent plusieurs limites.

Dans une revue narrative sur les analyses coût-efficacité de stratégies de prévention de l'icCMV, Grosse et ses collaborateurs [2021a] avaient repéré 2 des 3 études coût-efficacité sur le dépistage néonatal universel analysées pour leur qualité méthodologique. Cette revue critique les études de Chen et ses collaborateurs [2020] et de Gantt et ses collaborateurs [2016] en mentionnant que, dans l'ensemble, les cadres conceptuels sont limités, les sources de données seraient non représentatives et certaines hypothèses seraient non étayées ou insuffisamment documentées concernant les résultats et les coûts, entravant la capacité des décideurs à tirer des conclusions.

Par ailleurs, Gantt et ses collaborateurs [2016] rapportent comme limitation importante que les avantages précis à long terme de la thérapie antivirale, une composante importante de leurs modèles, ne sont pas bien définis. Ils mentionnent également que les avantages de la thérapie antivirale pourraient bien augmenter à mesure que des résultats de cycles de traitement plus longs et/ou de schémas thérapeutiques comprenant des agents plus efficaces apparaîtront. Ces auteurs rapportent aussi ne pas avoir estimé les effets du dépistage ou du traitement sur les résultats cognitifs en raison de l'absence de données probantes sur lesquelles fonder les coûts et effets, malgré les preuves que la thérapie antivirale semble améliorer certains résultats neurodéveloppementaux. D'autres limites sont rapportées par les auteurs comme les estimations très conservatrices des coûts de dépistage qui atteignaient 50 \$ (comparativement à des coûts de PCR par échantillon de 10 \$ ou moins dans d'autres programmes de dépistage néonatal). Par ailleurs, ces auteurs croient que l'icCMV pourrait se solder par des coûts pour l'utilisation des soins de santé qui dépassent leurs estimations (par exemple, avec une utilisation excessive de l'imagerie par résonance magnétique du cerveau), ce qui réduirait les économies liées au dépistage. Enfin, l'hypothèse d'une évaluation en audiologie réalisée tous les 6 mois

jusqu'à l'âge de 6 ans pour tous les enfants asymptomatiques atteints d'icCMV serait difficilement réalisable dans le contexte québécois de pénurie de main-d'œuvre, sans rallonger les listes d'attente pour des cas moins urgents.

Dans l'étude de Chen et ses collaborateurs [2020], les auteurs rapportent certaines limites puisqu'ils ont seulement estimé l'association du dépistage de l'icCMV avec la santé auditive sans tenir compte des autres séquelles possibles (déficit cognitif, déficience visuelle) qui auraient pu augmenter l'efficacité du dépistage de l'icCMV. De plus, l'efficacité et l'innocuité du traitement antiviral n'étaient pas bien définies et le modèle a été construit par une équipe d'experts cliniques en icCMV se basant sur une littérature limitée et sur les modèles de Gantt et ses collaborateurs [2016]. Enfin, en raison d'un manque de données épidémiologiques adéquates en Chine, les auteurs ne peuvent affirmer avec certitude que leur modèle correspond exactement au contexte réel chinois.

Aoki et ses collaborateurs [2023] rapportent plusieurs limites de leurs études, dont le manque de robustesse des preuves cliniques qui mène à l'utilisation d'hypothèses qui ne sont pas exactes, comme l'effet bénéfique de 6 mois de traitement antiviral démontré jusqu'à l'âge de 24 mois, mais calculé comme un effet à vie dans le scénario de base du modèle. Il en est de même pour l'hypothèse d'un traitement antiviral pour les enfants asymptomatiques avec une surdité isolée, alors que cela ne fait pas consensus. Enfin, il y a une limitation importante de la stratégie de dépistage de la mère puisque la plupart des cas d'icCMV ne seront pas repérés, car ils sont la conséquence d'une infection maternelle non primaire.

#### **6.2.1.2 Transférabilité**

Selon la grille de Welte et ses collaborateurs [2004] qui sert à évaluer la transférabilité ([tableau G-3](#)), les résultats de l'étude de Gantt et ses collaborateurs [2016] sur le dépistage néonatal universel de l'icCMV sont considérés comme partiellement transférables au contexte québécois. Les résultats de l'étude chinoise de Chen et ses collaborateurs [2020] et de l'étude japonaise d'Aoki et ses collaborateurs [2023] sont considérés comme non transférables au contexte québécois puisqu'une majorité d'éléments de la grille d'évaluation était non transférable au contexte québécois, y compris des éléments jugés comme ayant une association significative avec le coût-efficacité, comme la prévalence de l'icCMV.

### **6.2.2 Résultats issus de la littérature sur l'efficiencia du dépistage néonatal universel de l'icCMV**

L'étude de Gantt et ses collaborateurs [2016] est une analyse coût-efficacité du dépistage néonatal universel et ciblé de l'icCMV basée sur des données américaines en supposant une prévalence de 0,5 %, une sensibilité du test de dépistage salivaire de 97 % et une spécificité de 99 %. Les différents modèles utilisés (notamment avec et sans traitement antiviral pour les asymptomatiques) ne sont pas décrits en détail. Les résultats montrent que, parmi tous les nourrissons nés aux États-Unis, l'identification d'un cas d'icCMV coûtait entre 2 000 \$ et 10 000 \$ (USD 2016) par dépistage universel et entre

566 \$ et 2 832 \$ par dépistage ciblé. Le coût d'identification d'un cas de perte auditive due à l'icCMV était de 27 460 \$ en dépistage universel ou de 975 \$ en dépistage ciblé. En supposant un modeste bénéfice du traitement antiviral pour les cas symptomatiques à la naissance seulement, il a été estimé que le dépistage universel réduisait les pertes auditives profondes de 7,5 % et entraînait des coûts directs projetés de -10,86 \$ (économie) par nouveau-né. Cependant, des économies allant jusqu'à 21,34 \$ par nouveau-né dépisté ont été estimées lorsque les coûts liés à la productivité étaient inclus (traitement des cas symptomatiques à la naissance seulement). Selon ces auteurs, le dépistage néonatal de l'icCMV semblait être généralement associé à des économies de coûts ou était essentiellement neutre sur le plan des coûts du point de vue des dépenses publiques nettes et paraissait donc efficient selon un large éventail d'hypothèses. Le dépistage universel offrait des économies nettes plus importantes et une meilleure possibilité de fournir des soins dirigés que le dépistage ciblé. Ces résultats donnent à penser que la mise en œuvre de programmes de dépistage néonatal universel de l'icCMV serait justifiée.

#### **6.2.2.1 Transférabilité des résultats issus de la littérature au contexte québécois**

L'estimation des coûts du test et des soins de santé n'est pas généralisable d'un pays à l'autre. De plus, dans l'étude américaine, les coûts de démarrage d'un dépistage salivaire ne sont pas inclus, ce qui pourrait augmenter les coûts si une mise en place de cette plateforme était requise, alors que les coûts d'un dépistage sur sang séché (échantillon biologique potentiellement utilisé advenant un dépistage néonatal au Québec) dont la plateforme est déjà en place seraient certainement moins importants. Par ailleurs, l'icCMV pourrait occasionner des coûts pour l'utilisation des soins de santé (par exemple, avec une utilisation excessive de l'imagerie par résonance magnétique du cerveau) qui réduiraient les économies liées au dépistage. Enfin, l'hypothèse d'une évaluation audiolologique réalisée tous les 6 mois pour tous les enfants asymptomatiques atteints d'icCMV est peu transférable dans le contexte québécois où il existe des listes d'attente en audiologie. Ainsi, si cette évaluation n'est pas réalisée à la fréquence décrite, le bénéfice du dépistage diminue.

Le taux de séroprévalence des femmes en âge de procréer aux États-Unis est également non transférable au contexte québécois, ce qui peut avoir un impact significatif sur les bénéfices en santé escomptés. De plus, l'analyse de sensibilité démontre que la proportion de cas sévères détectés a également un effet significatif sur les bénéfices escomptés du dépistage universel et ciblé. De surcroît, l'analyse de sensibilité démontre une absence d'économie de coût sous l'hypothèse extrême qu'aucun traitement n'est donné, sans toutefois que le dépistage devienne inefficent. Il est important de noter que les bénéfices potentiels en santé du dépistage ciblé et universel dépendent grandement de la rapidité de la prise en charge du système de soins de santé. Enfin, comme mentionné précédemment dans les limites de l'étude de Gantt et ses collaborateurs [2016], les bénéfices en santé associés aux fonctions cognitives n'ont pas été inclus et l'inclusion de ceux-ci aurait un effet significatif sur les économies de coûts liés à la mise en place d'un dépistage néonatal du CMV.

*Selon certains membres du comité consultatif, commencer l'implantation du dépistage universel par les populations plus à risque de CMV (par exemple, populations des unités de néonatalogie, autochtones, immigrantes ou réfugiées de pays économiquement défavorisés) coûterait probablement moins cher et pourrait potentiellement être plus efficient, mais créerait de l'iniquité. De plus, il paraissait, pour certains, plus judicieux sur le plan de l'utilisation des ressources humaines et financières de terminer l'implantation du dépistage de la surdité qui offre des bénéfices à certains enfants atteints de l'icCMV avant de commencer un nouveau dépistage universel de l'icCMV. Selon d'autres membres, il serait important d'interrelier les deux programmes de dépistage (surdité et CMV), le cas échéant, afin de ne pas dupliquer les suivis, mais plutôt de bonifier ce qu'on a déjà en mettant aussi plus d'argent et d'investissement dans la prévention de la maladie.*

## **6.3 Enjeux éthiques économiques**

### **Enjeu de coût d'opportunité**

Le fardeau économique du CMV a été largement étudié. Dans la récente revue systématique de Diaz-Decaro et ses collaborateurs [2023b] sur l'impact économique et sur l'utilisation des ressources des systèmes de santé associés au CMV, 24 études majoritairement des États-Unis et d'Europe portaient sur les coûts directs, l'utilisation des ressources, les coûts indirects et sociétaux. Selon les auteurs, l'hétérogénéité des résultats rapportés dans les études a limité la capacité de tirer des conclusions globales sur l'impact économique de l'icCMV, mais l'infection au CMV et l'icCMV sont répandues dans le monde et imposent généralement une charge économique importante. L'évaluation de la qualité de la revue systématique retenue pour l'enjeu de coût d'opportunité est présentée à l'annexe F ([tableau F-1](#)).

Selon Cannon et ses collaborateurs [2014], le fardeau économique causé par l'icCMV est important, car de nombreux enfants ont besoin de soins continus, de services thérapeutiques et éducatifs spéciaux et cela a conduit à développer des stratégies pour réduire ce fardeau, y compris une identification plus précoce grâce au dépistage néonatal.

L'implantation ou l'élargissement d'un programme de dépistage néonatal nécessite des ressources qui ne peuvent plus, dès lors, être utilisées pour dispenser d'autres soins de santé, par exemple pour des traitements. Ainsi, en plus de considérer l'ampleur des bénéfices et des coûts, il importe de tenir compte de la distribution des bénéfices et des risques dans la population afin d'aborder l'enjeu de l'équité lors de l'évaluation d'un programme de dépistage [Taylor-Phillips *et al.*, 2014]. Dans tout système de santé disposant de ressources limitées, tout ce qui est utilisé pour une initiative particulière n'est plus disponible pour d'autres buts [OMS, 2020b].



*Selon certains membres du comité consultatif, advenant l'implantation du dépistage universel du CMV, une priorisation des nouveau-nés positifs au CMV avec des symptômes auditifs serait requise pour la référence en audiologie afin qu'ils demeurent admissibles à commencer un traitement antiviral dans les 30 premiers jours de vie. Cette priorisation pourrait causer des délais pour d'autres enfants jugés moins prioritaires.*

### **Points saillants – Dimension économique**

#### ***Littérature sur l'efficience du dépistage néonatal universel***

Selon une étude américaine dont les résultats seraient partiellement transférables au contexte québécois :

- le dépistage néonatal de l'icCMV (ciblé ou universel) semblait généralement associé à des économies de coûts ou était essentiellement neutre, selon les différentes hypothèses testées, sur le plan des coûts du point de vue des dépenses publiques et paraissait donc efficient;
- le dépistage universel offrait des économies nettes plus importantes et une meilleure possibilité de fournir des soins dirigés que le dépistage ciblé.

#### ***Enjeux éthiques***

L'implantation du dépistage néonatal de l'icCMV, une maladie à incidence élevée dont la sévérité est variable et le fardeau économique important, causerait un enjeu de coût d'opportunité alors qu'une majorité d'individus ont une forme bénigne.

# CONSTATS FINAUX

L'intégration de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

## L'étiologie et l'histoire naturelle de la maladie sont complexes et partiellement connues.

- Les mécanismes spécifiques de la pathogenèse de l'icCMV ne sont pas complètement connus et il existe des variations phénotypiques importantes chez les nouveau-nés infectés;
- Le CMV est un virus commun et la prévalence de l'icCMV à la naissance est d'environ 0,5 % (1 cas par 200 naissances) au Canada;
- La surdité neurosensorielle, l'atteinte du système nerveux central et la thrombocytopénie sont les présentations cliniques les plus communes;
- Environ 85 à 90 % des cas sont asymptomatiques à la naissance.

## La sévérité et le pronostic de la maladie sont variables.

- L'icCMV atteindrait plus gravement le fœtus lorsque celui-ci est infecté avant le troisième trimestre, qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une réactivation ou réinfection chez la mère;
- Au moins 75 % des enfants atteints auront un bon pronostic et n'auront pas de séquelles évidentes de l'infection;
- La gravité des effets indésirables à long terme varie considérablement et les séquelles sont majoritairement associées aux troubles auditifs de différentes ampleurs;
- Les preuves épidémiologiques liant le CMV à la paralysie cérébrale et aux rétinites sont suffisantes, mais elles sont d'une qualité limitée pour certains troubles neurodéveloppementaux, certains troubles oculaires et pour les troubles vestibulaires;
- L'icCMV causerait la mort d'une faible proportion de nouveau-nés infectés.

## Le test de dépistage néonatal de l'icCMV peut être performant.

- Le test par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sur la salive est le plus étudié et offre une bonne performance;
- La performance du test par PCR sur l'échantillon de sang séché prélevé à la naissance serait sous-optimale, mais des processus d'optimisation sont en cours.

## Les preuves d'efficacité sont limitées.

- Il n'existe pas de données probantes pour démontrer que le dépistage néonatal universel est efficace pour réduire la morbidité et la mortalité;

- Les preuves d'efficacité d'un traitement contre l'icCMV sont limitées à des effets modestes sur la surdité et sur certaines composantes du développement neurologique chez des enfants avec des symptômes cliniques liés au système nerveux central et une atteinte modérée à sévère en période néonatale;
- Le suivi précoce en audiologie que permet le dépistage universel de l'icCMV aurait le potentiel de réduire les séquelles associées à la surdité.

#### Le test de dépistage universel du CMV pourrait engendrer des effets indésirables.

- Des risques d'anxiété liés à la détection de faux positifs (salive) et de cas bénins sont possibles avec ce test de dépistage;
- Avec l'utilisation d'un test sur sang séché, il y aurait des faux négatifs et les résultats de tests pourraient être faussement rassurants;
- Comme il n'est pas possible d'estimer avec précision les cas bénins, non identifiables a priori et qui demeureront asymptomatiques leur vie entière, le dépistage pourrait engendrer du surdiagnostic.

#### Des enjeux éthiques liés à cette infection et à son dépistage sont présents.

- Le dépistage néonatal universel de l'icCMV pourrait réduire l'iniquité :
  - pour les populations de nouveau-nés vulnérables (très faible poids à la naissance, petits pour l'âge gestationnel ou bébés non infectés mais exposés au virus de l'immunodéficience humaine par leur mère), qui auraient tous des taux de prévalence de l'icCMV supérieurs à ceux des nouveau-nés d'une population générale;
  - basée sur la forme de la maladie puisque les comparateurs, soit le repérage clinique et le dépistage ciblé du CMV pour les nouveau-nés qui échouent au test d'audition, n'identifient qu'une faible proportion des nourrissons atteints.
  - pour certains enfants avec un tableau clinique évoquant une icCMV, qui ont besoin d'une confirmation diagnostique de l'infection dans les 3 semaines suivant la naissance.
- Le dépistage néonatal universel de l'icCMV pourrait accroître l'iniquité :
  - en stigmatisant certaines populations plus à risque d'être infectées sur la base de l'origine ethnique ou de leur faible revenu;
  - puisque tous les patients identifiés par le test n'auraient pas un accès égal au traitement pharmacologique qui n'est recommandé que pour certains types de cas symptomatiques à la naissance;
  - pour les enfants qui souffrent de surdité tardive non reliée au CMV en retardant leur prise en charge en audiologie, puisque ce service serait davantage sollicité pour les nouveau-nés positifs au dépistage.

- L'implantation du dépistage néonatal de l'icCMV, une maladie à incidence élevée dont la sévérité est variable et le fardeau économique important, poserait un enjeu de coût d'opportunité alors qu'une majorité d'individus aurait une forme bénigne.

Un dépistage néonatal universel de l'icCMV exercerait de la pression sur le système de santé et nécessiterait des ajustements au parcours de soins.

- Le programme de dépistage néonatal utilise l'échantillon de sang séché prélevé à la naissance pour la majorité des maladies testées au Québec;
- Advenant l'implantation d'un test salivaire, d'importantes modifications de structure du programme seraient à prévoir pour la collecte, le traitement et la conservation des échantillons;
- L'implantation du dépistage pourrait mener au diagnostic de près de 400 nouveau-nés annuellement par les pédiatres-infectiologues des centres de référence; des nouveau-nés qui auront tous besoin d'un suivi multidisciplinaire dans le contexte d'effectifs limités chez tous les professionnels de la santé impliqués;
- Toutes les parties prenantes sont d'avis que les ressources humaines en audiologie devraient d'abord être concentrées pour finaliser l'implantation du Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés, un programme dont bénéficiera une partie des nouveau-nés atteints de l'icCMV;
- L'utilisation de la télésanté devrait être favorisée pour une bonne prise en charge, particulièrement pour les patients atteints et leur famille vivant dans des régions éloignées;
- Outre le dépistage, d'autres stratégies de prévention de l'infection ont montré leur potentiel pour réduire la prévalence de cette infection. La prévention passe essentiellement par de l'éducation tant auprès des professionnels que des parents et futurs parents pour une meilleure connaissance de cette maladie.

La littérature sur l'efficacité du dépistage néonatal est limitée.

- Les résultats d'une seule étude américaine comportant plusieurs limites seraient partiellement transférables au contexte québécois;
- Selon cette étude :
  - le dépistage néonatal de l'icCMV serait généralement associé à des économies, ou serait essentiellement neutre sur le plan des coûts du point de vue des dépenses publiques et semblerait donc efficient;
  - le dépistage universel offrirait des économies nettes plus importantes et une meilleure possibilité de fournir des soins dirigés que le dépistage ciblé.

- Les bénéfices potentiels de ce dépistage dépendent grandement de la rapidité de la prise en charge. Dans le contexte québécois actuel de pénurie de main-d'œuvre du système de santé, ces bénéfices pourraient se voir amoindris.

Très peu de programmes ont implanté le dépistage néonatal universel du CMV.

- À ce jour, deux provinces canadiennes et un État américain ont implanté le dépistage néonatal universel du CMV et une seule position favorable de la part des sociétés savantes a été publiée.

## PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATION

La pertinence de l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalo virus (icCMV) au programme québécois de dépistage néonatal a fait l'objet d'échanges avec les experts du comité consultatif et du Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (CDP). Les perspectives et enjeux soulevés lors des consultations avec le comité consultatif ont été partagés avec les membres du CDP et ont été intégrés à leurs délibérations.

### **Position du Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage**

En s'appuyant sur les savoirs pour chaque dimension de valeur et en tenant compte des incertitudes associées, les membres du CDP sont unanimement d'avis de ne pas recommander l'ajout du dépistage universel de l'icCMV au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin.

### **Motifs de la décision**

Les membres reconnaissent que l'icCMV est un problème réel, mais pas pour tous les patients puisqu'une majorité sera asymptomatique et le demeurera probablement pour la vie.

Parmi les enjeux du dépistage universel de l'icCMV qui ont particulièrement retenu l'attention des membres du CDP, on peut relever les suivants :

- L'absence de marqueurs fiables pour identifier les nouveau-nés positifs au test de dépistage qui développeront des séquelles de l'infection et le risque de surdiagnostic pour une majorité d'enfants qui n'en développeront jamais;
- Certains problèmes liés à la performance du test : faux positifs pour la salive et faux négatifs pour le sang séché;
- Un traitement antiviral qui ne serait efficace que pour certaines catégories de nouveau-nés atteints et l'incertitude sur le besoin et l'accès aux traitements pour tous les autres;
- Des impacts organisationnels importants pour le laboratoire du centre fiduciaire, si un test de dépistage salivaire venait à être recommandé, puisqu'il ne s'agit pas de l'échantillon actuellement utilisé par le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin;
- Des enjeux liés à la disponibilité des ressources, peu importe l'échantillon biologique du test de dépistage, pour les professionnels qui devraient assurer la confirmation du diagnostic (centre de référence) et les suivis (audiologiques, ophtalmologiques, neurodéveloppementaux, etc.);
- De l'iniquité pour les enfants souffrant de surdité non reliée au CMV qui verraient leurs délais s'allonger sur les listes d'attente en audiologie/orthophonie.

Enfin, les membres du CDP s'entendaient pour dire que les ressources du système de santé devraient d'abord être en place pour finaliser l'implantation du Programme québécois de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés avant d'instaurer un autre dépistage nécessitant des ressources communes.

### **Recommandation**

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats formulés et du processus de délibération effectué :

L'INESSS ne recommande pas l'ajout du dépistage universel de l'infection congénitale au cytomégalovirus à la plateforme sanguine du programme québécois de dépistage néonatal.

Les considérations suivantes sont toutefois formulées :

- L'INESSS tient à souligner qu'il est essentiel que les professionnels de la santé soient sensibilisés au CMV et que l'éducation des femmes enceintes et de toute la population sur les mesures à prendre pour limiter les infections et sur les effets potentiels de cette maladie sur les nouveau-nés soit priorisée afin de réduire la prévalence de l'infection.
- L'INESSS demeure ouvert à une réévaluation lorsqu'il y aura des données probantes dans la littérature sur la performance des programmes implantés avec le sang séché, sur l'efficacité du dépistage universel ou l'efficacité du traitement sur un plus large éventail de patients.

# RÉFÉRENCES

- Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children (ACHDNC). Chair Letter to Nominator. Rockville, Maryland : Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children; 2022.
- Alde M, Caputo E, Di Berardino F, Ambrosetti U, Barozzi S, Piatti G, et al. Hearing outcomes in children with congenital cytomegalovirus infection: From management controversies to lack of parents' knowledge. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2023;164:111420.
- Almeida S, Gouveia P, Jorge A, Fortuna A, Binda S, Barbi M, et al. Diagnosing congenital cytomegalovirus infections using archived dried blood spots: A 15-year observational study, Portugal. *J Clin Virol* 2023;165:105516.
- Aoki H, Bitnun A, Kitano T. The cost-effectiveness of maternal and neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in Japan. *Journal of Medical Virology* 2023;95(1):e28391.
- Atkinson C, Emery VC, Griffiths PD. Development of a novel single tube nested PCR for enhanced detection of cytomegalovirus DNA from dried blood spots. *Journal of Virological Methods* 2014;196:40-4.
- Atwood EN, Esper FP, Bailey K, Doud MK, Benton AM, Friesen J, et al. False positive congenital cytomegalovirus saliva screening results with an FDA-approved assay at two institutions. *J Clin Virol* 2023;166:105527.
- Balegamire SJ, Renaud C, Mâsse B, Zinszer K, Gantt S, Giguere Y, et al. Frequency, timing and risk factors for primary maternal cytomegalovirus infection during pregnancy in Quebec. *PLoS One* 2021;16(6):e0252309.
- Bartlett AW, McMullan B, Rawlinson WD, Palasanthiran P. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. *Reviews in Medical Virology* 2017;06:06.
- Barton M, Forrester AM, McDonald J. Update on congenital cytomegalovirus infection: Prenatal prevention, newborn diagnosis, and management. *Paediatrics & Child Health* 2020;25(6):395-6.
- Bazian Ltd. Newborn screening for cytomegalovirus. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC). UK : UK National Screening Committee; 2017. October 2017. Disponible à : <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/cytomegalovirus/> (consulté le 20 mars 2023).
- Beaudoin ML, Renaud C, Boucher M, Kakkar F, Gantt S, Boucoiran I. Perspectives of women on screening and prevention of CMV in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;258:409-13.
- Benou S, Dimitriou G, Papaevangelou V, Gkentzi D. Congenital cytomegalovirus infection: do pregnant women and healthcare providers know enough? A



- systematic review. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022;35(25):6566-75.
- Berg C, Friis MB, Rosenkilde MM, Benfield T, Nielsen L, Luttichau HR, Sundelin T. Development of highly efficient protocols for extraction and amplification of cytomegalovirus DNA from dried blood spots for detection and genotyping of polymorphic immunomodulatory genes. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2019;14(9):e0222053.
- Beswick R, McHugh L, Clark JE. Integrating congenital cytomegalovirus screening within a newborn hearing screening program: Is it worthwhile? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2021;142:110594.
- Blazquez-Gamero D, Soriano-Ramos M, Vicente M, Pallas-Alonso CR, Perez-Rivilla A, Garcia-Alvarez M, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Congenital Cytomegalovirus Infection in a Screening Program in Madrid (PICCSA Study). *Pediatric Infectious Disease Journal* 2020;39(11):1050-6.
- Boppana SB et Britt WJ. Recent Approaches and Strategies in the Generation of Anti-human Cytomegalovirus Vaccines. *Methods in Molecular Biology* 2021;2244:403-63.
- Boppana SB, Ross SA, Novak Z, Shimamura M, Tolan RW, Jr., Palmer AL, et al. Dried blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *Jama* 2010;303(14):1375-82.
- Boppana SB, Ross SA, Shimamura M, Palmer AL, Ahmed A, Michaels MG, et al. Saliva polymerase-chain-reaction assay for cytomegalovirus screening in newborns. *N Engl J Med* 2011;364(22):2111-8.
- Boucoiran I, Yudin M, Poliquin V, Caddy S, Gantt S, Castillo E. Guideline No. 420: Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC* 2021;43(7):893-908.
- Buca D, Di Mascio D, Rizzo G, Giancotti A, D'Amico A, Leombroni M, et al. Outcome of fetuses with congenital cytomegalovirus infection and normal ultrasound at diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2021;57(4):551-9.
- Cannon MJ, Griffiths PD, Aston V, Rawlinson WD. Universal newborn screening for congenital CMV infection: what is the evidence of potential benefit? *Reviews in Medical Virology* 2014;24(5):291-307.
- Carmona AS, Kakkar F, Gantt S. Perinatal Cytomegalovirus Infection. *Curr Treat Options Pediatr* 2022;8(4):395-411.
- Castillo K, Hawkins-Villarreal A, Valdes-Bango M, Guirado L, Scazzocchio E, Porta O, et al. Congenital Cytomegalovirus Awareness and Knowledge among Health Professionals and Pregnant Women: An Action towards Prevention. *Fetal Diagnosis & Therapy* 2022;49(5-6):265-72.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cytomegalovirus (CMV) and congenital CMV infection [site Web]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Disponible à : <https://www.cdc.gov/cmv/clinical/congenital-cmv.html> (consulté le 30 janvier 2023).
- Chasqueira MJ, Fernandez C, Marques A, Rodrigues L, Marcal M, Tuna M, et al. Pooling Saliva Sample as an Effective Strategy for the Systematic CMV Screening of Newborns-A Multicentric Prospective Study. *The Pediatric infectious disease journal* 2023;42(12):1117-20.
- 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. *American journal of obstetrics and gynecology* 2023a;
- 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 in Obstetrics & Gynecology* 2023b;61(2):158-67.
- 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.
- Chen K, Zhong Y, Gu Y, Sharma R, Li M, Zhou J, et al. Estimated Cost-effectiveness of Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection in China Using a Markov Model. *JAMA Network Open* 2020;3(12):e2023949.
- Chierieghin A, Pavia C, Turello G, Borgatti EC, Baiesi Pillastrini F, Gabrielli L, et al. Universal Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection - From Infant to Maternal Infection: A Prospective Multicenter Study. *Frontiers in Pediatrics* 2022;10:909646.
- Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, Procaccianti M, Perrone S, Dacco V, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Diagnosis and Treatment. *Microorganisms* 2020;8(10):01.
- CMV Canada. CMV Canada [site Web]. Winnipeg, MB, Canada 2023 :. Disponible à : <https://cmvcanada.com/> (consulté le 20 juin 2023).
- Coppola T, Mangold JF, Cantrell S, Permar SR. Impact of Maternal Immunity on Congenital Cytomegalovirus Birth Prevalence and Infant Outcomes: A Systematic Review. 2019;7(4):26.
- Cordray H, Liu-Lam O, Tey CS, Alfonso K. Congenital Cytomegalovirus Infection and Hearing Outcomes in Twins: A Systematic Review of Reported Cases. *Otology & Neurotology* 2023;44(2):e53-e62.

- Costello Medical. Newborn Screening for Cytomegalovirus. An evidence map to outline the volume and type of evidence related to screening for cytomegalovirus for the UK National Screening Committee. UK : UK National Screening Committee (UK NSC); 2022. June 2022. Disponible à : <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/cytomegalovirus/> (consulté le 20 mars 2023).
- D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2022;09:09.
- Das R, Blázquez-Gamero D, Bernstein DI, Gantt S, Bautista O, Beck K, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of a replication-defective human cytomegalovirus vaccine, V160, in cytomegalovirus-seronegative women: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Infect Dis* 2023;
- De Cuyper E, Acke F, Keymeulen A, De Leenheer EMR, Van Hoecke H, Padalko E, et al. Risk Factors for Hearing Loss at Birth in Newborns With Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery* 2023;149(2):122-30.
- De Cuyper E, Acke F, Keymeulen A, Dhooge I. The Effect of (Val)ganciclovir on Hearing in Congenital Cytomegalovirus: A Systematic Review. *Laryngoscope* 2022;132(11):2241-50.
- 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). *Journal of Clinical Virology* 2021;138:104793.
- Dhondt C, Maes L, Van Acker E, Martens S, Vanaudenaerde S, Rombaut L, et al. Vestibular Follow-up Program for Congenital Cytomegalovirus Based on 6 Years of Longitudinal Data Collection. *Ear and hearing* 2023;44(6):1354-66.
- Diaz-Decaro J, Myers E, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, et al. A systematic literature review on the humanistic burden of cytomegalovirus. *Current Medical Research & Opinion* 2023a:1-36.
- Diaz-Decaro J, Myers E, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, et al. A systematic literature review of the economic and healthcare resource burden of cytomegalovirus. *Curr Med Res Opin* 2023b:1-14.
- Diener ML, Zick CD, McVicar SB, Boettger J, Park AH. Outcomes From a Hearing-Targeted Cytomegalovirus Screening Program. *Pediatrics* 2017;139(2)
- Dollard SC, Dreon M, Hernandez-Alvarado N, Amin MM, Wong P, Lanzieri TM, et al. Sensitivity of Dried Blood Spot Testing for Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Pediatrics* 2021;175(3):e205441.
- Dreher AM, Arora N, Fowler KB, Novak Z, Britt WJ, Boppana SB, Ross SA. Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Pediatrics* 2014;164(4):855-9.

- Drummond MF et Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *Bmj* 1996;313(7052):275-83.
- Edmond K, Chadha S, Hunnicutt C, Strobel N, Manchaiah V, Yoshinga-Itano C. Effectiveness of universal newborn hearing screening: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2022;12:12006.
- Ellington SR, Clarke KE, Kourtis AP. Cytomegalovirus Infection in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Exposed and HIV-Infected Infants: A Systematic Review. *Journal of Infectious Diseases* 2016;213(6):891-900.
- Esposito S, Chiopris G, Messina G, D'Alvano T, Perrone S, Principi N. Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection with Vaccines: State of the Art. 2021;9(5):19.
- Exler S, Daiminger A, Grothe M, Schalasta G, Enders G, Enders M. Primary cytomegalovirus (CMV) infection in pregnancy: Diagnostic value of CMV PCR in saliva compared to urine at birth. *Journal of Clinical Virology* 2019;117:33-6.
- Falkenius Schmidt K, Nystrom A, Karltorp E, Magnusson M, Lofkvist U. Long-term linguistic outcome in adults with congenital cytomegalovirus infection. *Infectious diseases (London, England)* 2023:1-10.
- 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. *Clinical Infectious Diseases* 2019;69(9):1526-32.
- Fernandes C, Marques A, de Jesus Chasqueira M, Braz MC, Ferreira AR, Neto AS, et al. Saliva pools for screening of human cytomegalovirus using real-time PCR. *European Journal of Pediatrics* 2021;180(4):1067-72.
- 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. *Clinical Infectious Diseases* 2022;75(8):1467-80.
- Fletcher KT, Horrell EMW, Ayugi J, Irungu C, Muthoka M, Creel LM, et al. The Natural History and Rehabilitative Outcomes of Hearing Loss in Congenital Cytomegalovirus: A Systematic Review. *Otology & Neurotology* 2018;39(7):854-64.
- Foulon I, Naessens A, Faron G, Foulon W, Jansen AC, Gordts F. Hearing thresholds in children with a congenital CMV infection: a prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76(5):712-7.
- Fowler K, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, Grys M, et al. A systematic literature review of the global seroprevalence of cytomegalovirus: possible implications for treatment, screening, and vaccine development. *BMC Public Health* 2022;22(1):1659.

- Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL, Shoup AG, Owen KE, Woodruff JL, et al. A Targeted Approach for Congenital Cytomegalovirus Screening Within Newborn Hearing Screening. *Pediatrics* 2017;139(2)
- Fujii T, Oka A, Morioka I, Moriuchi H, Koyano S, Yamada H, et al. Newborn Congenital Cytomegalovirus Screening Based on Clinical Manifestations and Evaluation of DNA-based Assays for In Vitro Diagnostics. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2017;36(10):942-6.
- Fukushima S, Morioka I, Ohyama S, Nishida K, Iwatani S, Fujioka K, et al. Prediction of poor neurological development in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus diseases after oral valganciclovir treatment. *Brain & Development* 2019;41(9):743-50.
- Gabrani C, Mitsikas D, Giannakou K, Lamnisos D. Congenital Cytomegalovirus Infection and Ophthalmological Disorders: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* 2022:1-9.
- Gantt S, Dionne F, Kozak FK, Goshen O, Goldfarb DM, Park AH, et al. Cost-effectiveness of Universal and Targeted Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Pediatrics* 2016;170(12):1173-80.
- Gantt S, Goldfarb DM, Park A, Rawlinson W, Boppana SB, Lazzarotto T, Mertz LM. Performance of the Alethia CMV Assay for Detection of Cytomegalovirus by Use of Neonatal Saliva Swabs. *Journal of Clinical Microbiology* 2020;58(4):25.
- Gelemanovic A, Dobberpuhl K, Krakar G, Patarcic I, Kolcic I, Polasek O. Host genetics and susceptibility to congenital and childhood cytomegalovirus infection: a systematic review. *Croatian Medical Journal* 2016;57(4):321-30.
- Gerna G, Fornara C, Furione M, Lilleri D. Congenital Human Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of Maternal Immune Response and Diagnosis in View of the Development of a Vaccine and Prevention of Primary and Non-Primary Infections in Pregnancy. *Microorganisms* 2021;9(8):16.
- Gievers LL, Holmes AV, Loyal J, Larson IA, Oliveira CR, Waldman EH, Khaki S. Ethical and Public Health Implications of Targeted Screening for Congenital Cytomegalovirus. *Pediatrics* 2020;146(1):07.
- Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics* 2014;134(5):972-82.
- Goderis J, Keymeulen A, Smets K, Van Hoecke H, De Leenheer E, Boudewyns A, et al. Hearing in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection: Results of a Longitudinal Study. *Journal of Pediatrics* 2016;172:110-5.e2.
- Grosse SD, Dollard SC, Ortega-Sanchez IR. Economic assessments of the burden of congenital cytomegalovirus infection and the cost-effectiveness of prevention strategies. *Seminars in Perinatology* 2021a;45(3):151393.

- Grosse SD, Leung J, Lanzieri TM. Identification of congenital CMV cases in administrative databases and implications for monitoring prevalence, healthcare utilization, and costs. *Current Medical Research & Opinion* 2021b;37(5):769-79.
- Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et le nouveau-né. Paris, France : Haut Conseil de la Santé Publique; 2018. Décembre 2018.
- Haute Autorité de santé (HAS). Guide méthodologique-Dépistage néonatal. 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX : Haute Autorité de santé (HAS); 2023.
- Health Council of the Netherlands (HCN). Neonatal screening recommendations -Health Council of the Netherlands. Hauge, The Netherlands : Health Council of the Netherlands; 2015. 8 avril 2015 (consulté le 19 juin 2023).
- Hilditch C, Liersch B, Spurrier N, Callander EJ, Cooper C, Keir AK. Does screening for congenital cytomegalovirus at birth improve longer term hearing outcomes? *Archives of Disease in Childhood* 2018;103(10):988-92.
- Hoki C, White M, Pesch MH, Melvin AJ, Park AH. A Cross-Sectional Survey of Pediatric Infectious Disease Physicians' Approach to Congenital Cytomegalovirus Infection. *Int J Neonatal Screen* 2023;9(2)
- Hu HB, Wu JG, Sun JJ, Peng QY, Shang XP. Cytomegalovirus Genotype and Virulence in Infants with Congenital Infection. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 2021;16(4):171-7.
- Huang Y, Wang H, Li T, Li C, Tang J, Yu H, et al. Comparison of detection strategies for screening and confirming congenital cytomegalovirus infection in newborns in a highly seroprevalent population: a mother-child cohort study. *The Lancet Regional Health Western Pacific* 2021;12:100182.
- Hughes BL et Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2016;214(6):B5-B11.
- Inagaki K, Blackshear C, Palmer A, Hobbs CV. Risk Factors, Geographic Distribution, and Healthcare Burden of Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection in the United States: Analysis of a Nationally Representative Database, 2000-2012. *Journal of Pediatrics* 2018;199:118-23.e1.
- Institut National de santé publique du Québec (INSPQ). Exposition professionnelle au cytomégalovirus durant la grossesse et l'allaitement. Guide de pratique professionnelle et recommandations pour les travailleuses en services de garde préscolaires. Québec : Institut National de santé publique du Québec-Gouvernement du Québec; 2020.
- Izquierdo G, Farfan MJ, Villavicencio L, Montecinos L, Tarque F, Acevedo W, et al. Optimizing congenital cytomegalovirus detection by pool testing in saliva by a rapid molecular test. *Eur J Pediatr* 2023;
- Kagan KO et Hamprecht K. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Archives of Gynecology & Obstetrics* 2017;296(1):15-26.

- Kalb S, Diaz-Decaro J, Tossonian H, Natenshon A, Panther L, Mansi J, Gibson L. A Qualitative Assessment of Clinical Practice Guidelines and Patterns for Congenital Cytomegalovirus in the United States. *Int J Neonatal Screen* 2023;9(3)
- Kettler M, Shoup A, Moats S, Steuerwald W, Jones S, Stiell SC, Chappetto J. American Academy of Audiology Position Statement on Early Identification of Cytomegalovirus in Newborns. *J Am Acad Audiol* 2023;
- Keymeulen A, De Leenheer E, Casaer A, Cossey V, Laroche S, Mahieu L, et al. Neurodevelopmental outcome in children with congenital cytomegalovirus infection: A prospective multicenter cohort study. *Early human development* 2023;182:105777.
- Kim JH, Robles V, Weimer KED, Gehtland LM, Kucera KS. Improved Dried Blood Spot PCR Assay for Universal Congenital Cytomegalovirus Screening in Newborns. *Microbiology Spectrum* 2023:e0404122.
- Kimberlin DW, Jester PM, Sanchez PJ, Ahmed A, Arav-Boger R, Michaels MG, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *New England Journal of Medicine* 2015;372(10):933-43.
- Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2003;143(1):16-25.
- Kokkola E, Niemensivu R, Lappalainen M, Palomaki M, Nieminen T, Boppana S, et al. Long-term outcome of vestibular function and hearing in children with congenital cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. *European Archives of Oto Rhino Laryngology* 2023;16:16.
- Koontz D, Dollard S, Cordovado S. Evaluation of rapid and sensitive DNA extraction methods for detection of cytomegalovirus in dried blood spots. *Journal of Virological Methods* 2019;265:117-20.
- Koyano S, Morioka I, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, et al. Congenital cytomegalovirus in Japan: More than 2 year follow up of infected newborns. *Pediatrics International* 2018;60(1):57-62.
- Lamarre V, Gilbert NL, Rousseau C, Gyorkos TW, Fraser WD. Seroconversion for cytomegalovirus infection in a cohort of pregnant women in Québec, 2010-2013. *Epidemiol Infect* 2016;144(8):1701-9.
- Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *International Journal of Infectious Diseases* 2014;22:44-8.
- Lanzieri TM, Leung J, Caviness AC, Chung W, Flores M, Blum P, et al. Long-term outcomes of children with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *Journal of Perinatology* 2017;37(7):875-80.

- Lazarini F, Levivien S, Madec Y, Taieb F, Mottez E, Buivan TP, et al. Olfactory function in congenital cytomegalovirus infection: a prospective study. *European Journal of Pediatrics* 2022;181(5):1859-69.
- Lazzarotto T, Blazquez-Gamero D, Delforge ML, Foulon I, Luck S, Modrow S, Leruez-Ville M. Congenital Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of the Issues in Screening and Management From a Panel of European Experts. *Frontiers in Pediatrics* 2020;8:13.
- Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussieres 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. *Clinical Infectious Diseases* 2017;65(3):398-404.
- Leruez-Ville M, Vauloup-Fellous C, Couderc S, Parat S, Castel C, Avettand-Fenoel V, et al. Prospective identification of congenital cytomegalovirus infection in newborns using real-time polymerase chain reaction assays in dried blood spots. *Clin Infect Dis* 2011;52(5):575-81.
- Letamendia-Richard E, Perillaud-Dubois C, de La Guillonniere L, Thouard I, Cordier AG, Roque-Afonso AM, et al. Universal newborn screening for congenital cytomegalovirus infection: feasibility and relevance in a French type-III maternity cohort. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2022;129(2):291-9.
- Lino JF, Diniz LMO, Rezende LG, Costa VFT, Romanelli RMC. Diagnosis of congenital infections in premature, low-birthweight newborns with intrauterine growth restriction caused by cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV), Parvo-B 19, and Zika virus: a systematic review. *Journal of Perinatal Medicine* 2022;50(7):993-1000.
- Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, Henneke P, Schuster K, Butler K, et al. Congenital Cytomegalovirus: A European Expert Consensus Statement on Diagnosis and Management. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(12):1205-13.
- Massoud M, Chollet M, Cabet S, Butin M, Mekki Y, Lina-Granade G, et al. Predicting outcome of congenital cytomegalovirus infection by differentiating and revisiting severe versus mild prenatal imaging features. *Fetal Diagn Ther* 2023;
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire- Cadre de référence. Québec : 2023.
- Minsart AF, Rypens F, Smiljkovic M, Kakkar F, Renaud C, Lamarre V, et al. Prenatal findings, neonatal symptoms and neurodevelopmental outcome of congenital cytomegalovirus infection in a university hospital in Montreal, Quebec. *Journal of Perinatal Medicine* 2020;48(3):234-41.
- Monteiro S, Gonçalves A, Torrão MM, Costa V, Almeida A. Knowledge of cytomegalovirus and available prevention strategies in pregnancy: a cross-sectional study in Portugal. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023;36(1):2183754.



- Moteki H, Isaka Y, Inaba Y, Motobayashi M, Nishio SY, Ohira S, et al. A rational approach to identifying newborns with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection by dried blood spot screening. *Acta Oto-Laryngologica* 2018;138(8):708-12.
- Murata S, Oshima N, Iwasa T, Fukao Y, Sawata M. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V160, a Conditionally Replication-Defective Cytomegalovirus Vaccine, in Healthy Japanese Men in a Randomized, Controlled Phase 1 Study. *Antibodies (Basel)* 2023;12(1)
- Neumann K, Gross M, Bottcher P, Euler HA, Spormann-Lagodzinski M, Polzer M. Effectiveness and efficiency of a universal newborn hearing screening in Germany. *Folia Phoniatr Logop* 2006;58(6):440-55.
- Newborn Screening Ontario (NSO). Annual Report to the Newborn Screening Ontario Advisory Council Calendar Year 2020. Ottawa, Ontario : Newborn Screening Ontario; 2020.
- Newborn Screening Ontario (NSO). Newborn screening Ontario-Dépistage néonatal Ontario [site Web]. 2023. Disponible à : <https://www.newbornscreening.on.ca/fr> (consulté le 9 mars 2023).
- Nishida K, Morioka I, Nakamachi Y, Kobayashi Y, Imanishi T, Kawano S, et al. Neurological outcomes in symptomatic congenital cytomegalovirus-infected infants after introduction of newborn urine screening and antiviral treatment. *Brain & Development* 2016;38(2):209-16.
- Ohya S, Morioka I, Fukushima S, Yamana K, Nishida K, Iwatani S, et al. Efficacy of Valganciclovir Treatment Depends on the Severity of Hearing Dysfunction in Symptomatic Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(6):19.
- Ong LT et Fan SWD. The association between congenital cytomegalovirus infection and cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health* 2022;58(12):2156-62.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Programmes de dépistage - guide succinct. Accroître l'efficacité et optimiser le rapport entre bénéfices et effets nocifs [Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm.]. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Europe éd. Copenhague : Organisation mondiale de la santé; 2020a. Disponible à : <https://www.who.int/europe/fr/publications/i/item/9789289054782> (consulté le 13 octobre 2022).
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Analyse des systèmes et des politiques de santé. Synthèse 35. Dépistage: Quand est-il approprié? Comment le réaliser correctement? Copenhague, Danemark : Organisation mondiale de la santé et Organisation mondiale de la santé pour l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé; 2020b. Disponible à : <http://www.euro.who.int/pubrequest> (consulté le 20 octobre 2022).

- Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). Dépistage auditif : considérations sur la mise en oeuvre. Washington, D.C. : Organisation panaméricaine de la Santé; 2022. Disponible à : <https://doi.org/10.37774/9789275225561>.
- Palma S, Botti C, Roversi MF, Bettini M, Pietrosevoli P, Berardi A, Genovese E. What happens when the newborn hearing screening program is integrated with congenital Cytomegalovirus infection screening? Preliminary results in a tertiary hospital. *Hearing, Balance and Communication* 2021;19(3):175-9.
- Pasternak Y, Oikawa MT, Mendelson E, Osovsky M, Klinger G, Bilavsky E. Diagnosing congenital cytomegalovirus by saliva on Guthrie paper. *Journal of Clinical Virology* 2020;126:104337.
- Pata D, Buonsenso D, Turriziani-Colonna A, Salerno G, Scarlato L, Colussi L, et al. Role of Valganciclovir in Children with Congenital CMV Infection: A Review of the Literature. *Children* 2023;10(7):1246.
- Perotti M et Perez L. Virus-Like Particles and Nanoparticles for Vaccine Development against HCMV. *Viruses* 2019;12(1):28.
- Pesch MH, Danziger P, Ross LF, Antommaria AHM. An Ethical Analysis of Newborn Congenital Cytomegalovirus Screening. *Pediatrics* 2022;149(6):01.
- Pesch MH, Lauer CS, Weinberg JB. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital cytomegalovirus: a systematic scoping review. *Pediatr Res* 2023;
- Pesch MH et Muldoon KM. Congenital Cytomegalovirus Knowledge, Practices, and Beliefs Among Primary Care Physicians and Newborn Hospitalists. *Journal of Primary Care & Community Health* 2022;13:21501319221106880.
- Plotkin SA et Boppana SB. Vaccination against the human cytomegalovirus. *Vaccine* 2019;37(50):7437-42.
- Puhakka L, Lappalainen M, Lonnqvist T, Niemensivu R, Lindahl P, Nieminen T, et al. The Burden of Congenital Cytomegalovirus Infection: A Prospective Cohort Study of 20 000 Infants in Finland. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2019;8(3):205-12.
- Purswani MU, Russell JS, Dietrich M, Malee K, Spector SA, Williams PL, et al. Birth Prevalence of Congenital Cytomegalovirus Infection in HIV-Exposed Uninfected Children in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Journal of Pediatrics* 2020;216:82-7.e.
- Ralph KMI, Bull K, Trotter C, Wood S, Jones CE. Paediatric health-related quality of life in congenital cytomegalovirus. *Archives of Disease in Childhood* 2022;107(11):1004-11.
- 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. *The Lancet Infectious Diseases* 2017;17(6):e177-e88.

- Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, Frisina V, Sacchi A, Furione M, et al. Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *EBioMedicine* 2015;2(9):1205-10.
- Riga M, Korres G, Chouridis P, Naxakis S, Danielides V. Congenital cytomegalovirus infection inducing non-congenital sensorineural hearing loss during childhood; a systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2018;115:156-64.
- Ronner EA, Glovsky CK, Herrmann BS, Woythaler MA, Pasternack MS, Cohen MS. Congenital Cytomegalovirus Targeted Screening Implementation and Outcomes: A Retrospective Chart Review. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2022;167(1):178-82.
- Ross SA, Michaels MG, Ahmed A, Palmer AL, Sanchez PJ, Bernstein DI, et al. Contribution of Breastfeeding to False-Positive Saliva Polymerase Chain Reaction for Newborn Congenital Cytomegalovirus Screening. *Journal of Infectious Diseases* 2018;217(10):1612-5.
- Royackers L, Rector E, Verhaert N, Desloovere C. Long-term audiological follow-up of children with congenital cytomegalovirus. *B-Ent* 2013;Suppl 21:57-64.
- Salmi LR, Coureau G, Bailhache M, Mathoulin-Pélissier S. To Screen or Not to Screen: Reconciling Individual and Population Perspectives on Screening. *Mayo Clin Proc* 2016;91(11):1594-605.
- Sapuan S, Theodosiou AA, Strang BL, Heath PT, Jones CE. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of human cytomegalovirus shedding in seropositive pregnant women. *Rev Med Virol* 2022;32(6):e2399.
- Scarpini S, Morigi F, Betti L, Dondi A, Biagi C, Lanari M. Development of a Vaccine against Human Cytomegalovirus: Advances, Barriers, and Implications for the Clinical Practice. 2021;9(6):25.
- Schleiss MR, Panther L, Basnet S, Workneh M, Diaz-Decaro J. Comparison of Overall Sensitivity and Specificity across Different Newborn Screening Algorithms for Congenital Cytomegalovirus. *Int J Neonatal Screen* 2023;9(2)
- Shahar-Nissan K, Oikawa Tepperberg M, Mendelson E, Bilavsky E. Retrospective identification of congenital cytomegalovirus infection using dried blood samples - missed opportunities and lessons. *Journal of Clinical Virology* 2022;152:105186.
- Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, Krause I, Bilavsky E, Wiznitzer A, et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;396(10253):779-85.
- Shears A, Yan G, Mortimer H, Cross E, Sapuan S, Kadambari S, et al. Vestibular and balance dysfunction in children with congenital CMV: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2022;107(6):630-6.

- Shlonsky Y, Smair NS, Mubariki R, Bamberger E, Hemo M, Cohen S, et al. Pooled saliva CMV DNA detection: A viable laboratory technique for universal CMV screening of healthy newborns. *Journal of Clinical Virology* 2021;138:104798.
- Smiljkovic M, Le Meur JB, Malette B, Boucoiran I, Minsart AF, Lamarre V, et al. Blood viral load in the diagnostic workup of congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Clinical Virology* 2020;122:104231.
- Sorichetti B, Goshen O, Pauwels J, Kozak FK, Tilley P, Krajden M, Gantt S. Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection Is Underdiagnosed in British Columbia. *Journal of Pediatrics* 2016;169:316-7.
- Ssentongo P, Hehnlly C, Birungi P, Roach MA, Spady J, Fronterre C, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries With Universal Screening: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open* 2021;4(8):e2120736.
- Taylor-Phillips S, Boardman F, Seedat F, Hipwell A, Gale NK, Clarke A, et al. The Ethical, Social and Legal Issues with Expanding the Newborn Blood Spot Test. 2014.
- Thackeray R et Magnusson BM. Women's attitudes toward practicing cytomegalovirus prevention behaviors. *Prev Med Rep* 2016;4:517-24.
- The Joint Committee on Infant Hearing (JCIH). Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention* 2019;4:1-44.
- UK National Screening Committee (UK NSC). Screening for Cytomegalovirus. Londre, UK : UK National Screening Committee (UK NSC) 2022. 7 March 2022. Disponible à : <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/cytomegalovirus/> (consulté le (29 avril 2023)).
- Vancor E, Shapiro ED, Loyal J. Results of a Targeted Screening Program for Congenital Cytomegalovirus Infection in Infants Who Fail Newborn Hearing Screening. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Societ* 2019;8(1):55-9.
- Vaudry W, Lee BE, Rosychuk RJ. Congenital cytomegalovirus infection in Canada: Active surveillance for cases diagnosed by paediatricians. *Paediatrics & Child Health* 2014;19(1):e1-5.
- Vaudry W, Rosychuk RJ, Lee BE, Cheung PY, Pang X, Preiksaitis JK. Congenital cytomegalovirus infection in high-risk Canadian infants: Report of a pilot screening study. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2010;21(1):e12-9.
- Vos B, Noll D, Whittingham J, Pigeon M, Bagatto M, Fitzpatrick EM. Cytomegalovirus-A Risk Factor for Childhood Hearing Loss: A Systematic Review. *Ear & Hearing* 2021;42(6):1447-61.
- Wang L, Xu X, Zhang H, Qian J, Zhu J. Dried blood spots PCR assays to screen congenital cytomegalovirus infection: a meta-analysis. *Virology Journal* 2015;12:60.

- Weber A, Liu M, Embree J, Castillo E, Poliquin V. Knowledge of congenital CMV, risk behaviors for CMV acquisition and acceptance of an educational infographic among postpartum women: a pilot study. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada* : JOGC 2022;13
- Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 2004;22(13):857-76.
- Williams EJ, Kadambari S, Berrington JE, Luck S, Atkinson C, Walter S, et al. Feasibility and acceptability of targeted screening for congenital CMV-related hearing loss. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition* 2014;99(3):F230-6.
- Wilson JMG et Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers* No34. Genève, Suisse : World Health Organization 1968. Disponible à : [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO\\_PHP\\_34.pdf?sequence=17](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17).
- Wizman S, Lamarre V, Coic L, Kakkar F, Le Meur JB, Rousseau C, et al. Awareness of cytomegalovirus and risk factors for susceptibility among pregnant women, in Montreal, Canada. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:54.
- Wunderlich W, Sidebottom AC, Schulte AK, Taghon J, Dollard S, Hernandez-Alvarado N. The Use of Saliva Samples to Test for Congenital Cytomegalovirus Infection in Newborns: Examination of False-Positive Samples Associated with Donor Milk Use. *International journal of neonatal screening* 2023;9(3)
- Xie M, Tripathi T, Holmes NE, Hui L. Serological screening for cytomegalovirus during pregnancy: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *Prenat Diagn* 2023;43(7):959-67.
- Yamada H, Tanimura K, Fukushima S, Fujioka K, Deguchi M, Sasagawa Y, et al. A cohort study of the universal neonatal urine screening for congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Infection & Chemotherapy* 2020;26(8):790-4.
- Yamaguchi M, Kawada JI, Torii Y, Haruta K, Suzuki T, Horiba K, et al. Quantitative assessment of viral load in the blood and urine of patients with congenital cytomegalovirus infection using droplet digital PCR. *Journal of Medical Virology* 2022;94(9):4559-64.
- Yang L, Qiu A, Wang J, Pan Z. Comparative Effects of Valganciclovir and Ganciclovir on the Congenital Cytomegalovirus Infection and Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial. *Iranian Journal of Pediatrics* 2022;32(1) (no pagination)
- Ye L, Qian Y, Yu W, Guo G, Wang H, Xue X. Functional Profile of Human Cytomegalovirus Genes and Their Associated Diseases: A Review. *Front Microbiol*, 2020;11
- Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 2001;6(6):521-9.

- Zammarchi L, Tomasoni LR, Liuzzi G, Simonazzi G, Dionisi C, Mazzearelli LL, et al. Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: real-life data from Italy (MEGAL-ITALI study). *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;1011101.
- Zhang L, Li Z, Han X, Du H, Cao Y, Liu Y, Wang W. Association between Congenital Cytomegalovirus Infection and Brain Injury in Neonates: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Behavioural Neurology* 2021;2021:9603660.
- Zheng B, Wu FF, Li XX, Shen R, Zheng Z, Liu HY. Diagnostic test accuracy of PCR by saliva specimen for cytomegalovirus infection in newborn: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2022;101(47):e31776.
- Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleesschauwer B, Griffiths P. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2019;29(3):e2034.

# ANNEXE A

## Méthodologie

### Questions d'évaluation

Une approche basée sur l'Énoncé de principes du cadre d'appréciation de la valeur des interventions en santé et en services sociaux de l'INESSS a été utilisée. Cinq dimensions ont été considérées, soit les dimensions clinique, populationnelle, socioculturelle, organisationnelle et économique. La dimension socioculturelle (p. ex. historique de la maladie, perception des patients, parents et autres proches aidants, statut du dépistage à l'international) n'a pas fait l'objet d'une question d'évaluation à proprement parler, mais a été abordée dans l'avis. De plus, l'aspect éthique a été abordé dans toutes les dimensions.

Pour chacune des dimensions, les questions auxquelles l'évaluation devait répondre sont présentées ci-dessous ([tableau A-1](#)).

**Tableau A-1 Dimensions, aspects abordés et questions d'évaluation**

| Dimension de valeur*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Aspects et questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Populationnelle</u><br>Finalité : Contribuer à un meilleur état de santé et de bien-être pour la population dans un souci d'équité<br><i>c.-à-d. cibler des besoins de santé et de bien-être importants de la population et être accessible à tous ceux qui en ont besoin.</i>                                                                                                      | Aspects abordés : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ problématique de santé (étiologie, épidémiologie, présentation clinique, moment de l'apparition des premiers symptômes, pronostic),</li><li>▪ modalités diagnostiques et thérapeutiques,</li><li>▪ besoins non comblés,</li><li>▪ enjeux éthiques ou autres.</li></ul> Question d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Quelle est la problématique de santé du CMV?</li></ul>      |
| <u>Clinique</u><br>Finalité : Améliorer la santé et le bien-être des usagers et usagères<br><i>c.-à-d. produire des résultats recherchés de santé et de bien-être en termes d'efficacité, d'innocuité, de qualité de vie et d'expérience de soins et de services pour les usagers, les usagères et leurs proches, tout en respectant leurs contextes individuels et leurs valeurs.</i> | Aspects abordés : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ performance du test de dépistage,</li><li>▪ efficacité du dépistage,</li><li>▪ innocuité du dépistage,</li><li>▪ enjeux éthiques ou autres.</li></ul> Questions d'évaluations : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Est-ce que le dépistage néonatal de l'icCMV est performant (sensibilité, spécificité, etc.)?</li><li>▪ Est-ce que le dépistage néonatal de l'icCMV est efficace?</li></ul> |

| Dimension de valeur*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Aspects et questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Est-ce que le dépistage néonatal de l'icCMV est sécuritaire (innocuité du dépistage)?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><u>Socioculturelle</u></p> <p>Finalité : S'insérer dans le contexte de la société québécoise d'une façon qui favorise son évolution vers le bien commun</p> <p><i>c.-à-d. contribuer à une évolution socioculturelle axée sur le bien commun et visant la promotion des valeurs de la société québécoise.</i></p>                                                          | <p>Aspects abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>aspects historiques, culturels et sociaux,</li> <li>perspective des patients atteints de l'icCMV et de parents ou proches aidants,</li> <li>statut du dépistage néonatal de l'icCMV dans le monde,</li> <li>enjeux éthiques ou autres.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p><u>Organisationnelle</u></p> <p>Finalité : S'insérer dans le contexte organisationnel des soins et services d'une façon qui contribue à renforcer le système de santé et de services sociaux</p> <p><i>c.-à-d. contribuer à renforcer la qualité des soins et services et à optimiser les parcours de soins ainsi que l'organisation et la gouvernance du système.</i></p> | <p>Aspects abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>population cible,</li> <li>test, algorithme et capacité du laboratoire du PQDNS,</li> <li>gestion des cas positifs,</li> <li>utilisation des services de santé (services requis pour les suivis [ex. : audiologie, ORL, ophtalmologie, radiologie, pédiatrie, maladies infectieuses pédiatriques, orthophonie, etc.]),</li> <li>éducation et information aux parents, familles et professionnels de la santé,</li> <li>enjeux éthiques ou autres.</li> </ul> <p>Question d'évaluation :</p> <p>Quels sont les enjeux organisationnels soulevés par un éventuel ajout du dépistage néonatal de l'icCMV au Programme québécois de dépistage néonatal?</p> |
| <p><u>Économique</u></p> <p>Finalité : Optimiser l'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable</p> <p><i>c.-à-d. contribuer à utiliser le plein potentiel des ressources financières en atténuant les coûts, à la fois dans les perspectives à court et à long terme. Cela inclut également la préservation des ressources environnementales.</i></p> | <p>Aspects abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>revue de la littérature sur l'efficacité du dépistage néonatal de l'icCMV,</li> <li>transférabilité de la littérature au contexte québécois,</li> <li>enjeux éthiques ou autres.</li> </ul> <p>Et si requis,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>impact budgétaire de l'ajout du dépistage néonatal de l'icCMV.</li> </ul> <p>Questions d'évaluations :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6a Est-ce que le test de dépistage néonatal de l'icCMV est efficace?</li> </ul>                                                                                                                                                               |



| Dimension de valeur* | Aspects et questions                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si la pertinence clinique est démontrée, et selon les données disponibles, si requis,</li> <li>▪ 6b. Quel est l'impact budgétaire de ce dépistage sur le système de santé québécois?</li> </ul> |

\* Ces cinq dimensions visent à soutenir l'appréciation globale de la valeur, telle que définie dans le document 'Énoncé de principes et fondements éthiques. La finalité dans chacune des dimensions indique les définitions de l'Énoncé de principes. Voir l'Énoncé complet à : <https://www.inesss.qc.ca/metho-et-veille/demarche/nos-principes-et-fondements-ethiques.html>.

L'évaluation de la pertinence clinique du dépistage néonatal de l'infection congénitale au cytomégalovirus (icCMV) est basée sur la problématique de la maladie, la performance, l'efficacité, l'innocuité et les enjeux éthiques du test de dépistage néonatal, soit les dimensions populationnelle et clinique.

Les dimensions organisationnelle et économique servent à compléter l'évaluation globale de la pertinence d'implanter ce dépistage.

## Stratégie de repérage de la littérature

### Documentation de la recherche de la littérature

Une stratégie de recherche de la littérature scientifique a été élaborée par une conseillère en information scientifique (bibliothécaire) en collaboration avec la professionnelle scientifique responsable du dossier. La conseillère en information scientifique a documenté ce processus.

#### Littérature scientifique

Une recherche de la littérature scientifique a été effectuée dans les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database) le 27 mars 2023 en tenant compte des concepts suivants : nouveau-nés, infection congénitale au cytomégalovirus et dépistage.

Les résultats ont été limités aux documents publiés en anglais ou en français depuis janvier 2013. Élaborée d'abord dans MEDLINE, la stratégie a fait l'objet d'une révision par une autre conseillère en information scientifique et a été par la suite adaptée pour chacune des bases de données consultées. Une mise à jour de la recherche a été effectuée le 20 novembre 2023 avec une surveillance manuelle jusqu'à la fin du projet. La recherche de la littérature scientifique excluait des types de publication comme les éditoriaux, les commentaires et les résumés de conférence ainsi que les références spécifiques aux études animales. Les publications rédigées en langues autres que l'anglais ou le français ont été conservées si un résumé dans une de ces deux langues était disponible pour confirmer leur utilité. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour trouver d'autres publications pertinentes. La stratégie de recherche de la littérature scientifique est détaillée à l'[annexe B](#).

## Littérature grise

Une recherche de la littérature grise a été réalisée par la conseillère en information scientifique et complétée par une autre réalisée par les membres de l'équipe projet. Les sites Web gouvernementaux, de santé publique, d'associations scientifiques et d'organisations qui ont publié des rapports d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), des guides de pratique clinique, des lignes directrices ou des rapports sur le CMV ou le dépistage néonatal de l'icCMV ont été consultés. Des sites Web d'organisations de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse) et de réseaux nationaux et internationaux qui font le dépistage, le diagnostic ou le suivi de l'icCMV ont également été examinés, en plus de l'information complémentaire provenant de moteurs de recherche. Une liste des sites consultés est présentée à l'[annexe B](#).

## **Critères et processus de sélection des études**

L'[annexe C](#) présente le processus de sélection des études sous forme de diagramme de flux à l'aide de l'outil PRISMA<sup>28</sup> ([figure C-1](#)).

### Problématique de santé (question 1)

Pour décrire la problématique de santé, les aspects suivants ont été abordés : l'étiologie, l'épidémiologie, l'histoire naturelle de la maladie et les besoins non comblés. Les publications priorisées étaient les revues systématiques, les rapports d'ETMIS et les données publiées propres au Québec. Les guides de pratique, les lignes directrices servant à la prise en charge et au suivi des personnes atteintes de CMV ont également été recensés. Aucune revue exhaustive sur l'infection postnatale au CMV n'a été effectuée pour cet avis. Certains éléments relatifs à cette condition ont cependant été abordés de façon générale. Les études sur des populations atteintes de VIH et de maladie immunitaire ont été exclues, de même que les études avec des données exclusivement de pays africains à cause du contexte socio-économique et sanitaire trop différent du contexte québécois.

### Performance, efficacité et innocuité (questions 2 à 4)

Pour répondre aux questions 2 à 4, les publications priorisées incluent les rapports d'ETMIS, les revues systématiques, les rapports d'activités et d'évaluation de programmes de dépistage néonatal du CMV, les études de cohortes comparatives liées au CMV et les études primaires qui traitaient des effets indésirables du dépistage et des implications d'un résultat positif au dépistage pour les familles. Pour la performance, étant donné l'abondante littérature sur différents échantillons biologiques, cette revue a priorisé les pilotes de dépistage universel utilisant un test de confirmation par l'urine et était limitée aux études publiées dans les 6 dernières années (2017-2023) à cause de l'évolution rapide des techniques de PCR et de préparation de l'ADN. Le [tableau A-2](#)

---

<sup>28</sup> Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. (<http://www.prisma-statement.org/>).

présente plus en détail les critères de sélection des publications. Les raisons de l'exclusion des études non retenues pour les questions 2 et 3 sont présentées à l'[annexe D](#).

**Tableau A-2 Critères de sélection des études pour évaluer la performance du test, l'efficacité et l'innocuité du dépistage néonatal du CMV**

| Éléments PICOTS                              | Critères d'inclusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Critère d'exclusion                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>                            | Nouveau-nés                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Adultes                                                                                                                                                              |
| <b>Intervention</b>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Test de dépistage néonatal universel de l'icCMV par PCR.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Test de dépistage néonatal ciblé sur une partie sélectionnée de la population.</li> </ul>                                     |
| <b>Comparateur</b>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de dépistage néonatal ou identification suivant la présentation clinique ou une histoire familiale de CMV.</li> <li>Test de dépistage néonatal de l'icCMV par PCR sur un type d'échantillon différent de celui de l'intervention.</li> <li>Test de dépistage néonatal ciblé pour les nourrissons ayant échoué au test de dépistage néonatal de la surdité.</li> </ul>                                                                                      |                                                                                                                                                                      |
| <b>Résultats (outcomes)</b>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Performance du test</b> : validité (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive), taux de <i>référence</i>, taux de détection, etc.</li> <li><b>Efficacité du dépistage</b> : morbidité, mortalité, qualité de vie, amélioration du pronostic, efficacité du traitement précoce, avantages, efficacité d'une intervention non pharmacologique.</li> <li><b>Innocuité</b> : risques physiques et psychologiques pour l'enfant et sa famille.</li> </ul> |                                                                                                                                                                      |
| <b>T (timing) – Moment de l'intervention</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Test de dépistage effectué en période néonatale sur un échantillon biologique prélevé avant 21 jours.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon biologique pour le test de dépistage prélevé après 21 jours.</li> </ul>                                           |
| <b>Contexte (setting)</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Performance</b> : pilote de dépistage néonatal universel de l'icCMV pour la performance.</li> <li><b>Efficacité et innocuité</b> : études cliniques <i>randomisées</i>, études de cohortes populationnelles comparatives.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Performance</b> : pilote de dépistage néonatal de l'icCMV publié avant 2017 ou sur moins de 1 000 participants.</li> </ul> |
| <b>Devis</b>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tous</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Résumé de congrès/colloque, éditorial, commentaire ou lettre</li> </ul>                                                       |

Sigles : PCR : réaction de polymérisation en chaîne; icCMV : infection congénitale au cytomégalovirus.

### Dimensions organisationnelle et économique (questions 5 et 6)

Pour les enjeux organisationnels et économiques, les publications prioritaires étaient les rapports d'ETMIS, les revues systématiques et les études primaires qui traitaient des impacts sur l'organisation des soins et l'utilisation des ressources pour le dépistage néonatal du CMV et d'efficacité. Les études qui ne présentaient que des coûts sans analyse d'efficacité ont été exclues. Le [tableau G-1](#) présente les études exclues pour l'efficacité du dépistage néonatal de l'icCMV.

### **Procédure de sélection des publications**

Pour la sélection des publications, une professionnelle scientifique (JB) a effectué une première lecture des titres et des résumés, et ensuite une lecture complète du texte des études sélectionnées. La sélection finale des publications concernant la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage néonatal du CMV a été effectuée par une professionnelle scientifique selon les critères de sélection présentés au [tableau A-2](#). Les raisons de l'exclusion des études initialement sélectionnées ont été validées par un second professionnel (PG) et elles sont documentées et présentées à l'[annexe D](#).

### **Gestion des références**

La gestion des publications a été effectuée à l'aide du logiciel EndNote. Les professionnels du service d'information scientifique ont fourni à l'équipe de projet un fichier EndNote contenant les résultats du repérage d'information, auquel l'équipe de projet a ajouté toutes publications repérées manuellement. Un fichier EndNote a été utilisé pour la sélection initiale des études et pour consigner les décisions d'exclusion sur la base des titres et résumés. Tous les fichiers EndNote et les publications (PDF) liés au projet sont enregistrés dans un dossier du répertoire des projets scientifiques de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé, géré par les membres de l'équipe de projet et accessible aux personnes autorisées.

### **Procédure d'extraction des données issues de la littérature**

L'extraction des données sur la problématique de santé, les modalités diagnostiques et thérapeutiques, le pronostic, les dimensions organisationnelle et socioculturelle a été effectuée par une professionnelle scientifique (JB). Ces données sont décrites de façon narrative ou présentées sous forme de tableaux. L'extraction des données relatives aux enjeux éthiques a été effectuée par une professionnelle scientifique (JB) et les données ont été décrites de façon narrative tout au long de l'avis.

L'extraction des données sur la performance, l'efficacité et l'innocuité a d'abord été réalisée par une professionnelle (JB) à partir des rapports d'ETMIS, de revues systématiques et d'études primaires d'évaluation de programme ainsi que de projets pilotes et d'études de cohortes. Les données extraites pour les aspects relatifs à la performance, à l'efficacité et à l'innocuité ont été validées par un deuxième professionnel scientifique (PG). Des tableaux d'extraction Excel préétablis ont été utilisés afin d'extraire les données sur la performance. La sensibilité, la spécificité, le taux de détection, le taux de *référence* et la valeur prédictive positive ont été calculés au besoin par les

professionnels de l'INESSS si des données provenant des études primaires étaient disponibles. Ces valeurs calculées sont présentées en italique dans les tableaux de la section sur la performance des avis. Les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) ont été calculés selon la méthode de Wilson<sup>29</sup>. Pour les faux négatifs, la valeur 0 a été employée quand les auteurs mentionnaient n'avoir eu connaissance d'aucun cas, alors que l'information a été jugée non disponible si les auteurs ne mentionnaient pas de résultats faux négatifs dans l'article.

L'extraction des données de la littérature relatives au volet économique a été réalisée par une professionnelle scientifique en santé (JB) et validée par une professionnelle scientifique en économie (SA).

### **Appréciation de la qualité et des limites des publications sélectionnées**

L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques et des recommandations de pratique clinique a été réalisée par une professionnelle scientifique en santé (JB) avec des outils validés et rapportée dans des tableaux à l'annexe F ([tableau F-1](#) et [tableau F-2](#)). La grille AGREE-II utilisée pour les recommandations de pratique clinique a été évaluée par deux professionnels scientifiques (JB et PG). Les risques de biais et les limites des études sélectionnées afin d'apprécier la performance du dépistage de l'icCMV ont été rapportés de façon narrative. Les résultats de ces évaluations ont été pris en compte lors de l'interprétation des données extraites. La qualité méthodologique, les risques de biais et les limites des études sélectionnées pour apprécier l'efficacité du dépistage du CMV ont été évalués avec l'outil MMAT<sup>30</sup>, et cette évaluation est rapportée à l'annexe F ([tableau F-3](#), [tableau F-4](#), [tableau F-5](#)). La qualité méthodologique de la littérature économique retenue pour le dépistage de l'icCMV a été évaluée avec la liste de vérification BMJ<sup>31</sup> par une professionnelle scientifique en santé (JB) et la transférabilité avec la grille de Welte et ses collaborateurs [2004] par deux professionnels scientifiques en santé (JB et PG), et ces évaluations sont rapportées à l'annexe G ([tableau G-2](#) et [tableau G-3](#)).

---

<sup>29</sup> Wilson, E. B. (1927). Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American Statistical Association*, 22, 209-212.

<sup>30</sup> L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

<sup>31</sup> Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ*. 1996 Aug 3;313(7052):275-83. doi: 10.1136/bmj.313.7052.275.

## **Consultation des parties prenantes pour la collecte de données contextuelles et expérientielles**

Dans le but d'obtenir de l'information complémentaire aux données scientifiques, des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies auprès des membres du comité consultatif. Le comité consultatif était composé de deux médecins obstétriciens-gynécologues, d'un médecin pédiatre-infectiologue, d'un médecin microbiologiste-infectiologue pédiatrique, d'un médecin omnipraticien en périnatalité, d'un médecin en microbiologie médicale et d'une infirmière praticienne. Tous les membres de ce comité sont susceptibles d'offrir des services aux mères ou aux bébés suspectés ou atteints de l'icCMV. Les membres de ce comité ont été sélectionnés sur la base de leur intérêt, de leur connaissance du CMV ou du dépistage et avec le souci d'avoir une représentativité régionale des centres hospitaliers universitaires du Québec.

Les membres du comité consultatif ont été questionnés lors de rencontres virtuelles les 27 juin et 5 juillet 2023 sur les enjeux cliniques, techniques, éthiques et organisationnels du dépistage de l'icCMV et sur les outils cliniques disponibles au Québec pour le dépistage et la prise en charge des enfants atteints d'icCMV.

Les données expérientielles et contextuelles obtenues à partir des consultations ont été présentées et discutées lors de la réunion avec les membres du Comité délibératif permanent (CDP) – Approches diagnostiques et dépistage.

## **Validation scientifique et assurance qualité**

La validation scientifique et la vérification de l'assurance qualité de l'avis ont été effectuées par des lecteurs internes et des lecteurs externes.

Les membres du groupe de travail ont rédigé des résumés basés sur les preuves scientifiques recueillies pour chaque dimension de l'évaluation et les ont validés avec les membres du comité consultatif lors d'une rencontre et à l'occasion d'échanges de courriels en cours de processus. Chacun des membres a eu l'occasion de commenter l'interprétation des données.

Les données contextuelles et expérientielles recueillies auprès des membres du comité consultatif ont été triangulées avec les données scientifiques et résumées dans une grille multidimensionnelle pour guider le processus de délibération. La grille multidimensionnelle et l'ébauche d'avis complet ont aussi été présentées au Comité délibératif permanent (CDP) – Approches diagnostiques et dépistage. Le CDP est un comité permanent composé de professionnels de la santé et des services sociaux, d'un gestionnaire, d'un éthicien, d'une conseillère en génétique, d'économistes, de cliniciens chercheurs et de citoyens. Ce comité veille à la rigueur et à la pertinence des travaux scientifiques de l'Institut.

Enfin, l'avis complet a également fait l'objet d'une validation par trois lecteurs externes choisis pour leur expertise sur le sujet et n'ayant pas participé aux autres étapes des travaux.

## **Processus de délibération et formulation de la recommandation**

Le processus menant à l'élaboration de la recommandation à partir des preuves scientifiques et des données contextuelles et expérientielles a comporté plusieurs étapes de consultation et de délibération.

L'élaboration de recommandations justes et raisonnables par l'INESSS repose sur une vision harmonisée du processus d'évaluation, ainsi que sur un cadre d'appréciation globale de la valeur des interventions<sup>32</sup>. Ce cadre engage l'INESSS à considérer l'ensemble des dimensions clinique, populationnelle, économique, organisationnelle et socioculturelle d'un objet d'évaluation. La délibération multidimensionnelle est l'étape où le Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (CDP) de l'INESSS apprécie et soupèse les arguments en faveur et en défaveur de l'introduction d'une intervention ou de modifications de pratiques existantes pour orienter la formulation de recommandations justes, raisonnables et porteuses de valeur.

Sur la base des savoirs mobilisés et intégrés par l'équipe de projet de la direction scientifique, le CDP apprécie les données, constats, incertitudes et enjeux éthiques associés pour chacune des dimensions d'évaluation (clinique, populationnelle, économique, organisationnelle et socioculturelle). Il considère en quoi et comment l'introduction de l'intervention évaluée contribue à créer, ou non, de la valeur dans chacune de ces dimensions. En gardant la visée du bien-être collectif de la population, il délibère sur la force des arguments qui en découlent ainsi que sur leur importance relative. Il oriente l'argumentaire de la recommandation en faveur ou en défaveur de l'intervention ou de la modification des pratiques existantes. Enfin, le CDP délibère en assurant la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité des points de vue professionnel et social des produits de l'INESSS. S'il y a lieu, le CDP contribue aux recommandations sur les modalités et les conditions visant à concrétiser ou à accroître la valeur d'une intervention.

## **Déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles**

La déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent avis ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et de la recommandation formulée. Les membres des groupes de travail ont eu à déclarer les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Ils ont également eu à déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles.

---

<sup>32</sup> INESSS (2021). Énoncé de principes et fondements éthiques. Cadre d'appréciation de la valeur des interventions en santé et en services sociaux. 11 p.

Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Les critères pris en considération étaient notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel et les conséquences potentielles.



## ANNEXE B

### Stratégie de repérage de l'information scientifique et de la littérature grise

**Tableau B-1 Bases de données bibliographiques**

| <b>MEDLINE (Ovid)</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Segment :</b> ALL 1946 to March 24, 2023    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Date de la recherche :</b> 27 mars 2023     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Dernière mise à jour :</b> 20 novembre 2023 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 1                                              | exp Infant/ OR Infant, Newborn, Diseases/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 2                                              | (baby OR babies OR infan* OR neonat* OR neo-nat* OR newborn* OR new-born* OR newly born OR NICU OR NICUs OR nurser\$1 OR postnatal* OR post-natal*).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 3                                              | Cytomegalovirus Infections/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 4                                              | Cytomegalovirus/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 5                                              | (c#tomegaloinfect* OR c#tomegalo-infect* OR cCMV OR cCMVs OR CMV OR CMVs OR c#tomegalovir* OR c#tomegalic* inclusion\$1 OR (c#tomegal* ADJ2 (viral* OR virus\$2)) OR HCMV OR HCMVs).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 6                                              | Neonatal Screening/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 7                                              | Blood/dg, mi, vi OR Blood Chemical Analysis/ OR Blood Specimen Collection/ OR Dried Blood Spot Testing/ OR exp Polymerase Chain Reaction/ OR Saliva/dg, mi, vi OR Urinalysis/ OR Urinary Sediment Analysis/ OR Urine/mi, vi OR Urine Specimen Collection/ OR Viral Load/                                                                                                                                                                                         |
| 8                                              | (bl OR ur).fs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 9                                              | (((((blood* OR plasma* OR saliva* OR serum* OR urinary* OR urine*) ADJ4 (collect* OR culture\$1 OR level\$1 OR load\$1 OR negative OR pool* OR positive OR result* OR specimen\$1 OR spot* OR swab\$1 OR threshold\$1)) OR bloodspot\$1 OR blood-spot\$1 OR DBS OR DBSs OR DSS OR DSSs OR Guthrie* OR microsampl* OR micro-sampl* OR OPS OR OPSs OR ((oropharyngeal OR throat\$1) ADJ3 swab\$1) OR PCR OR PCRs OR polymerase chain reaction\$1 OR sampl*).ti,ab. |
| 710                                            | (algorithm* OR assay* OR assess* OR asymptom* OR auscultat* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR exam* OR identif* OR manag* OR marker\$1 OR prevent* OR prognos* OR reporting OR sampl* OR screen* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).ti,ab.                                                    |
| 11                                             | 1 AND (3 OR 4) AND (7 OR 8)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 12                                             | 2 ADJ8 5 ADJ8 (9 OR 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 13                                             | 6 AND (3 OR 4 OR 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 14                                             | 11 OR 12 OR 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 15                                             | Infectious Disease Transmission, Vertical/ OR Pregnancy Complications, Infectious/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 16                                             | cn.fs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 17                                             | (congenital* OR inborn OR in-born).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 18                                             | ((crossgeneration* OR cross-generation* OR fetomaternal OR feto-maternal OR foetomaternal OR foeto-maternal OR maternal-fetal OR maternal-foetal OR mother-to-child* OR transgeneration* OR trans-generation* OR vertical*) ADJ3 (infect* OR transfer* OR transmi*).ti,ab.                                                                                                                                                                                       |
| 19                                             | 15 OR 16 OR 17 OR 18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 20                                             | 3 OR 4 OR 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 21                                             | 6 OR ((1 OR 2) AND (7 OR 8 OR 9))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 22                                             | 19 AND 20 AND 21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 23                                             | (assay* OR assess* OR asymptom* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR examinat* OR marker\$1 OR reporting OR sampl* OR screen OR screened OR screening* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).ti,ab.                                                                                                                         |
| 24                                             | 6 OR ((1 OR 2) AND 23)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 25                                             | 19 AND 20 AND 24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 26                                             | 14 OR 22 OR 25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27 | (comment OR conference OR congress OR editorial OR interview OR letter OR meeting abstract OR news OR note).pt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 28 | (comment* OR conference OR congress OR editor* OR interview OR letter* OR meeting OR reply OR replies).ti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 29 | 27 OR 28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 30 | 26 NOT 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 31 | 30 NOT (exp animals/ NOT humans/)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 32 | 30 NOT ((animal* OR boar OR boars OR calf OR calves OR canine* OR cat OR cats OR cattle OR cow OR cows OR dog OR dogs OR feline* OR goat* OR hamster* OR lamb OR lambs OR mice OR monkey* OR mouse OR murine* OR pig OR piglet* OR pigs OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR veterinar*) NOT (child* OR client\$1 OR human* OR individual\$1 OR inpatient* OR in-patient* OR man OR men OR outpatient* OR out-patient* OR patient* OR wom#n)).ti,ab. |
| 33 | 31 OR 32                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 34 | ..l/ 33 yr=2013-2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 35 | ..l/ 34 lg=English OR lg=French                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### Embase (Ovid)

**Segment :** 1974 to 2023 March 24

**Date de la recherche :** 27 mars 2023

**Dernière mise à jour :** 20 novembre 2023

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Infant/ OR Newborn/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2  | (baby OR babies OR infan* OR neonat* OR neo-nat* OR newborn* OR new-born* OR newly born OR NICU OR NICUs OR nurser\$1 OR postnatal* OR post-natal*).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 3  | Cytomegalovirus Infection/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 4  | Cytomegalovirus/ OR Human Cytomegalovirus/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 5  | (c#tomegaloinfect* OR c#tomegalo-infect* OR cCMV OR cCMVs OR CMV OR CMVs OR c#tomegalovir* OR c#tomegalic* inclusion\$1 OR (c#tomegal* ADJ2 (viral* OR virus\$2)) OR HCMV OR HCMVs).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 6  | Newborn Screening/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 7  | Abnormal Urine Composition/ OR Blood Analysis/ OR Blood Biochemistry/ OR Blood Chemistry/ OR Blood Sampling/ OR Blood Sampling Device/ OR Dried Blood Spot Testing/ OR exp Polymerase Chain Reaction/ OR Saliva Analysis/ OR Saliva Collector/ OR Saliva Level/ OR Urinalysis/ OR Urine Biochemistry/ OR Urine Blood Test Kit/ OR Urine Chemistry/ OR Urine Composition Disorder/ OR Urine Culture/ OR Urine Cytology/ OR Urine Sampling/ OR Urine Specimen Collector/ OR Virus Load/ |
| 8  | Blood/ OR Saliva/ OR Urine/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 9  | ((((blood* OR plasma* OR saliva* OR serum* OR urinary* OR urine*) ADJ4 (collect* OR culture\$1 OR level\$1 OR load\$1 OR negative OR pool* OR positive OR result* OR specimen\$1 OR spot* OR swab\$1 OR threshold\$1)) OR bloodspot\$1 OR blood-spot\$1 OR DBS OR DBSs OR DSS OR DSSs OR Guthrie* OR microsampl* OR micro-sampl* OR OPS OR OPSs OR ((oropharyngeal OR throat\$1) ADJ3 swab\$1) OR PCR OR PCRs OR polymerase chain reaction\$1 OR sampl*).ti,ab.                       |
| 10 | (algorithm* OR assay* OR assess* OR asymptom* OR auscultat* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR exam* OR identif* OR manag* OR marker\$1 OR prevent* OR prognos* OR reporting OR sampl* OR screen* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).ti,ab.                                                                         |
| 11 | 1 AND (3 OR 4) AND (7 OR 8)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 12 | 2 ADJ8 5 ADJ8 (9 OR 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 13 | 6 AND (3 OR 4 OR 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 14 | 11 OR 12 OR 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 15 | Congenital Infection/ OR Maternal Fetal Transmission/ OR Mother to Child Transmission/ OR Perinatal Infection/ OR Perinatal Morbidity/ OR Vertical Transmission/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 16 | (congenital* OR inborn OR in-born).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 17 | ((crossgeneration* OR cross-generation* OR fetomaternal OR feto-maternal OR foetomaternal OR foeto-maternal OR maternal-fetal OR maternal-foetal OR mother-to-child* OR transgeneration* OR trans-generation* OR vertical*) ADJ3 (infect* OR transfer* OR transmi*).ti,ab.                                                                                                                                                                                                            |
| 18 | 15 OR 16 OR 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 19 | 3 OR 4 OR 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20 | 6 OR ((1 OR 2) AND (7 OR 8 OR 9))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 21 | 18 AND 19 AND 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 22 | (assay* OR assess* OR asymptom* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR examinat* OR marker\$1 OR reporting OR sampl* OR screen OR screened OR screening* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).ti,ab.                                                                                                                                               |
| 23 | 6 OR ((1 OR 2) AND 22)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 24 | 18 AND 19 AND 23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 25 | 14 OR 21 OR 24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 26 | (conference OR editorial OR letter OR note).pt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 27 | (comment* OR conference OR congress OR editor* OR interview OR letter* OR meeting OR reply OR replies).ti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 28 | 26 OR 27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 29 | 25 NOT 28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 30 | 29 NOT ((nonhuman/ OR exp animal/) NOT exp human/)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 31 | 29 NOT ((animal* OR boar OR boars OR calf OR calves OR canine* OR cat OR cats OR cattle OR cow OR cows OR dog OR dogs OR feline* OR goat* OR hamster* OR lamb OR lambs OR mice OR monkey* OR mouse OR murine* OR pig OR piglet* OR pigs OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR veterinar*) NOT (child* OR client\$1 OR human* OR individual\$1 OR inpatient* OR in-patient* OR man OR men OR outpatient* OR out-patient* OR patient* OR wom#n)).ti,ab. |
| 32 | 30 OR 31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 33 | ..I/ 32 yr=2013-2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 34 | ..I/ 33 lg=English OR lg=French                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

| <b>EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Segment :</b> 2005 to March 22, 2023                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Date de la recherche :</b> 27 mars 2023                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Dernière mise à jour :</b> 20 novembre 2023                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1                                                                   | (baby OR babies OR infan* OR neonat* OR neo-nat* OR newborn* OR new-born* OR newly born OR NICU OR NICUs OR nurser\$1 OR postnatal* OR post-natal*).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2                                                                   | (c#tomegaloinfect* OR c#tomegalo-infect* OR cCMV OR cCMVs OR CMV OR CMVs OR c#tomegalovir* OR c#tomegalic* inclusion\$1 OR (c#tomegal* ADJ2 (viral* OR virus\$2)) OR HCMV OR HCMVs).ti,ab.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3                                                                   | ((((blood* OR plasma* OR saliva* OR serum* OR urinary* OR urine*) ADJ4 (collect* OR culture\$1 OR level\$1 OR load\$1 OR negative OR pool* OR positive OR result* OR specimen\$1 OR spot* OR swab\$1 OR threshold\$1)) OR bloodspot\$1 OR blood-spot\$1 OR DBS OR DBSs OR DSS OR DSSs OR Guthrie* OR microsampl* OR micro-sampl* OR OPS OR OPSs OR ((oropharyngeal OR throat\$1) ADJ3 swab\$1) OR PCR OR PCRs OR polymerase chain reaction\$1 OR sampl*).ti,ab. |
| 4                                                                   | (algorithm* OR assay* OR assess* OR asymptom* OR auscultat* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR exam* OR identif* OR manag* OR marker\$1 OR prevent* OR prognos* OR reporting OR sampl* OR screen* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).ti,ab.                                                   |
| 5                                                                   | 1 AND 2 AND (3 OR 4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 6                                                                   | ("2013" OR "2014" OR "2015" OR "2016" OR "2017" OR "2018" OR "2019" OR "2020" OR "2021" OR "2022" OR "2023" OR "2024").dp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 7                                                                   | 5 AND 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| <b>EBM Reviews – Health Technology Assessment (Ovid)</b> |                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Segment :</b> 4 <sup>th</sup> Quarter 2016            |                                                                                                                                                         |
| <b>Date de la recherche :</b> 27 mars 2023               |                                                                                                                                                         |
| <b>Dernière mise à jour :</b> 20 novembre 2023           |                                                                                                                                                         |
| 1                                                        | exp Infant/ OR Infant, Newborn, Diseases/                                                                                                               |
| 2                                                        | (baby OR babies OR infan* OR neonat* OR neo-nat* OR newborn* OR new-born* OR newly born OR NICU OR NICUs OR nurser\$1 OR postnatal* OR post-natal*).tw. |
| 3                                                        | Cytomegalovirus Infections/                                                                                                                             |
| 4                                                        | Cytomegalovirus/                                                                                                                                        |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5  | (c#tomegaloinfect* OR c#tomegalo-infect* OR cCMV OR cCMVs OR CMV OR CMVs OR c#tomegalovir* OR c#tomegalic* inclusion\$1 OR (c#tomegal* ADJ2 (viral* OR virus\$2)) OR HCMV OR HCMVs).tw.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 6  | Neonatal Screening/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 7  | Blood/dg, mi, vi OR Blood Chemical Analysis/ OR Blood Specimen Collection/ OR Dried Blood Spot Testing/ OR exp Polymerase Chain Reaction/ OR Saliva/dg, mi, vi OR Urinalysis/ OR Urinary Sediment Analysis/ OR Urine/mi, vi OR Urine Specimen Collection/ OR Viral Load/                                                                                                                                                                                     |
| 8  | (bl OR ur).fs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 9  | ((((blood* OR plasma* OR saliva* OR serum* OR urinary* OR urine*) ADJ4 (collect* OR culture\$1 OR level\$1 OR load\$1 OR negative OR pool* OR positive OR result* OR specimen\$1 OR spot* OR swab\$1 OR threshold\$1)) OR bloodspot\$1 OR blood-spot\$1 OR DBS OR DBSs OR DSS OR DSSs OR Guthrie* OR microsampl* OR micro-sampl* OR OPS OR OPSs OR ((oropharyngeal OR throat\$1) ADJ3 swab\$1) OR PCR OR PCRs OR polymerase chain reaction\$1 OR sampl*).tw. |
| 10 | (algorithm* OR assay* OR assess* OR asymptom* OR auscultat* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR exam* OR identif* OR manag* OR marker\$1 OR prevent* OR prognos* OR reporting OR sampl* OR screen* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).tw.                                                   |
| 11 | (1 OR 2) AND (3 OR 4 OR 5) AND (7 OR 8 OR 9 OR 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 12 | 6 AND (3 OR 4 OR 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 13 | 11 OR 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

# EBM Reviews – NHS Economic Evaluation Database (Ovid)

Segment : 1<sup>st</sup> Quarter 2016

Date de la recherche : 27 mars 2023

Dernière mise à jour : 20 novembre 2023

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | exp Infant/ OR Infant, Newborn, Diseases/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 2  | (baby OR babies OR infan* OR neonat* OR neo-nat* OR newborn* OR new-born* OR newly born OR NICU OR NICUs OR nurser\$1 OR postnatal* OR post-natal*).tw.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3  | Cytomegalovirus Infections/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 4  | Cytomegalovirus/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 5  | (c#tomegaloinfect* OR c#tomegalo-infect* OR cCMV OR cCMVs OR CMV OR CMVs OR c#tomegalovir* OR c#tomegalic* inclusion\$1 OR (c#tomegal* ADJ2 (viral* OR virus\$2)) OR HCMV OR HCMVs).tw.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 6  | Neonatal Screening/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 7  | Blood/dg, mi, vi OR Blood Chemical Analysis/ OR Blood Specimen Collection/ OR Dried Blood Spot Testing/ OR exp Polymerase Chain Reaction/ OR Saliva/dg, mi, vi OR Urinalysis/ OR Urinary Sediment Analysis/ OR Urine/mi, vi OR Urine Specimen Collection/ OR Viral Load/                                                                                                                                                                                     |
| 8  | (bl OR ur).fs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 9  | ((((blood* OR plasma* OR saliva* OR serum* OR urinary* OR urine*) ADJ4 (collect* OR culture\$1 OR level\$1 OR load\$1 OR negative OR pool* OR positive OR result* OR specimen\$1 OR spot* OR swab\$1 OR threshold\$1)) OR bloodspot\$1 OR blood-spot\$1 OR DBS OR DBSs OR DSS OR DSSs OR Guthrie* OR microsampl* OR micro-sampl* OR OPS OR OPSs OR ((oropharyngeal OR throat\$1) ADJ3 swab\$1) OR PCR OR PCRs OR polymerase chain reaction\$1 OR sampl*).tw. |
| 10 | (algorithm* OR assay* OR assess* OR asymptom* OR auscultat* OR biomarker\$1 OR bio-marker\$1 OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR exam* OR identif* OR manag* OR marker\$1 OR prevent* OR prognos* OR reporting OR sampl* OR screen* OR surveillance OR symptom* OR test OR tested OR testing OR tests OR (transmission ADJ2 rate\$1) OR ((viral OR virus*) ADJ2 (burden\$1 OR load\$1 OR titer\$1))).tw.                                                   |
| 11 | (1 OR 2) AND (3 OR 4 OR 5) AND (7 OR 8 OR 9 OR 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 12 | 6 AND (3 OR 4 OR 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 13 | 11 OR 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 14 | ("2013" OR "2014" OR "2015" OR "2016" OR "2017" OR "2018" OR "2019" OR "2020" OR "2021" OR "2022" OR "2023" OR "2024").yr.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 15 | 13 AND 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Stratégie de repérage de la littérature grise

Limites : 2013 – 2023

Sites d'organisations qui sont susceptibles de publier des rapports d'ETMIS, des revues systématiques ou des guides de pratique, des lignes directrices ou des énoncés de position sur le dépistage néonatal de l'icCMV ou sur le test de dépistage néonatal du CMV

### **Canada**

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)

<https://www.cadth.ca/fr/>

Alberta Health Evidence Reviews

<https://www.alberta.ca/health-evidence-reviews.aspx>

BC Guidelines

<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines>

Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP/CTFPHC)

<http://canadiantaskforce.ca/?lang=fr>

Fondation canadienne du CMV

<https://cmvcanada.com/fr/>

Health Quality Ontario (HQP)

<http://www.hqontario.ca>

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

<https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.html>

Institute of Health Economics (IHE)

<https://www.ihe.ca/>

Programme canadien de surveillance pédiatrique/Canadian Paediatric Surveillance Programme

<https://cpsp.cps.ca/>

### **États-Unis**

Health Resources & Services Administration Newborn Screening

<https://newbornscreening.hrsa.gov/>

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

<https://www.ahrq.gov/>

Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborn and Children (ACHDNC)

<https://www.hrsa.gov/advisorycommittees/mchbadvisory/heritabledisorders/reportsrecommendations/index.html>

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)  
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations>

### **Europe**

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), Belgique  
<https://kce.fgov.be/fr>

Haute Autorité de Santé (HAS), France  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_6056/fr/recherche-avancee](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee)

Health Council of the Netherlands (HCN), Pays-Bas  
<https://www.healthcouncil.nl/>

NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Royaume-Uni  
<https://www.nice.org.uk/guidance>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Écosse  
<https://www.sign.ac.uk/>

UK National Screening Committee (NSC), Royaume-Uni  
<https://legacyscreening.phe.org.uk/screening-recommendations.php>

### **Australasie**

Agency for Care Effectiveness (ACE), Singapour  
<http://www.ace-hta.gov.sg/>

Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)  
<https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG)  
<https://www.health.govt.nz/publications>

Singapore Clinical Practice Guidelines  
<https://www.moh.gov.sg/hpp/all-healthcare-professionals/guidelines>

### **International**

Guidelines International Network (G-I-N)  
<https://guidelines.ebmportal.com/>

International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)  
<https://www.inahta.org/>

### **Répertoires**

*Catalogue et index des sites médicaux de langue française*  
<http://www.cismef.org/>

Centre for Reviews and Dissemination (CRD)  
<https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>

Collaboration between CRD and the Pan-Canadian HTA Collaborative Working Group for a Canadian HTA

<https://www.cadth.ca/resources/hta-database-canadian-search-interface>

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (ETSAD)

[http://www.chu-rouen.fr/page/detail/fr/PUB\\_1477](http://www.chu-rouen.fr/page/detail/fr/PUB_1477)

Geneva Foundation for Medical Education and Research

[http://www.gfmer.ch/Guidelines/Obstetrics\\_gynecology\\_guidelines.php](http://www.gfmer.ch/Guidelines/Obstetrics_gynecology_guidelines.php)

*Health Technology Assessment Guide*

<http://hta-guide.biogg.at/?q=en/node/83>

### **Sites gouvernementaux, de santé publique et d'organisations qui sont susceptibles de publier des rapports sur le dépistage néonatal**

#### ***Canada***

Alberta Health Services (AHS) – Newborn Screening

<https://www.albertahealthservices.ca/services/Page16749.aspx>

BC – Health - Early Childhood Health and Screening Programs

<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/managing-your-health/healthy-women-children/early-childhood-health-and-screening-programs?keyword=Newborn&keyword=screening>

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

<https://www.inspq.qc.ca/>

Manitoba

<https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cpl/baby.html>

Maritime Newborn Screening Program

[http://www.iwk.nshealth.ca/sites/default/files/mnsp/disorder\\_list\\_en.pdf](http://www.iwk.nshealth.ca/sites/default/files/mnsp/disorder_list_en.pdf)

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/>

Newborn Screening Ontario (NSO)

<https://www.newbornscreening.on.ca/>

Perinatal Services BC

<http://www.perinatalservicesbc.ca/>

Saskatchewan – Roy Romanow Provincial Laboratory (RRPL)

<https://www.saskhealthauthority.ca/facilities-locations/roy-romanow-provincial-laboratory-rrpl>

Société canadienne de pédiatrie (SCP)

<https://cps.ca/fr/>

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

<https://www.sogc.org/fr?>

### **États-Unis**

American Association for Clinical Chemistry (AACC)

<https://www.aacc.org>

Association of State and Territorial Health Officials (ASTHO)

<http://www.astho.org/default.aspx>

Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines

<https://clsi.org/>

National Newborn Screening and Global Resource Center (NNSGRC)

<https://www.healthypeople.gov/2020/data-source/national-newborn-screen-and-global-resource-center>

Newborn Screening Coding and Terminology Guide (NSCTG)

<https://lhncbc.nlm.nih.gov/newbornscreeningcodes/nb/sc/resources.html>

Newborn Screening Translational Research Network

<https://www.nbstrn.org>

US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

<https://www.cdc.gov/cmz/clinical/lab-tests.html>

<https://www.cdc.gov/cmz/overview.html>

### **Europe**

Allemagne – Rapport du programme de dépistage néonatal

<https://www.screening-dqns.de/reports.php>

Angleterre – Public Health England

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england>

Écosse – Scottish Government – Newborn Screening

<https://www.nss.nhs.scot/specialist-healthcare/screening-programmes/newborn-blood-spot-screening/>

France – Santé publique France

<http://www.santepubliquefrance.fr>

France – Haut Conseil de la Santé Publique

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil>

Irlande – Newborn Screening

<https://www.hse.ie/eng/health/child/newbornscreening/>

Irlande – National Screening Service

<https://www.screeningservice.ie/>



Orphanet

<https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=FR>

Portugal – Service national de santé

<http://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/genetica-humana/programa-nacional-de-diagnostico-precoce>

Royaume-Uni – Newborn Bloodspot Screening Wales

<http://www.newbornbloodspotscreening.wales.nhs.uk/>

Suisse - Dépistage néonatal

<https://www.neoscreening.ch/fr/>

### ***Australasie***

Australie – Ministry of Health – NSW

<https://www1.health.gov.au/>

Nouvelle-Zélande – Ministry of Health New Zealand

<https://www.health.govt.nz/>

Nouvelle-Zélande – National Screening Unit NZ

<https://www.nsu.govt.nz/pregnancy-newborn-screening>

### **Sites des laboratoires de biologie médicale en lien avec le dépistage néonatal, le diagnostic et le suivi de l'HCS**

#### ***Québec***

Laboratoire de biologie médicale du CUSM

<https://cusc.ca/laboratoires/profile/laboratoires-biologie-m%C3%A9dicale-cusc>

Laboratoire du CHUQ

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante.aspx>

Laboratoires du CHU Sainte-Justine

<https://www.chusj.org/fr/soins-services/L/Laboratoires>

Laboratoires de biologie médicale du CIUSSS de l'Estrie – CHUS

<https://www.santeestrie.qc.ca/professionnels/ressources-pour-les-professionnels/laboratoires/>

#### ***États-Unis***

Mayo Medical Laboratories

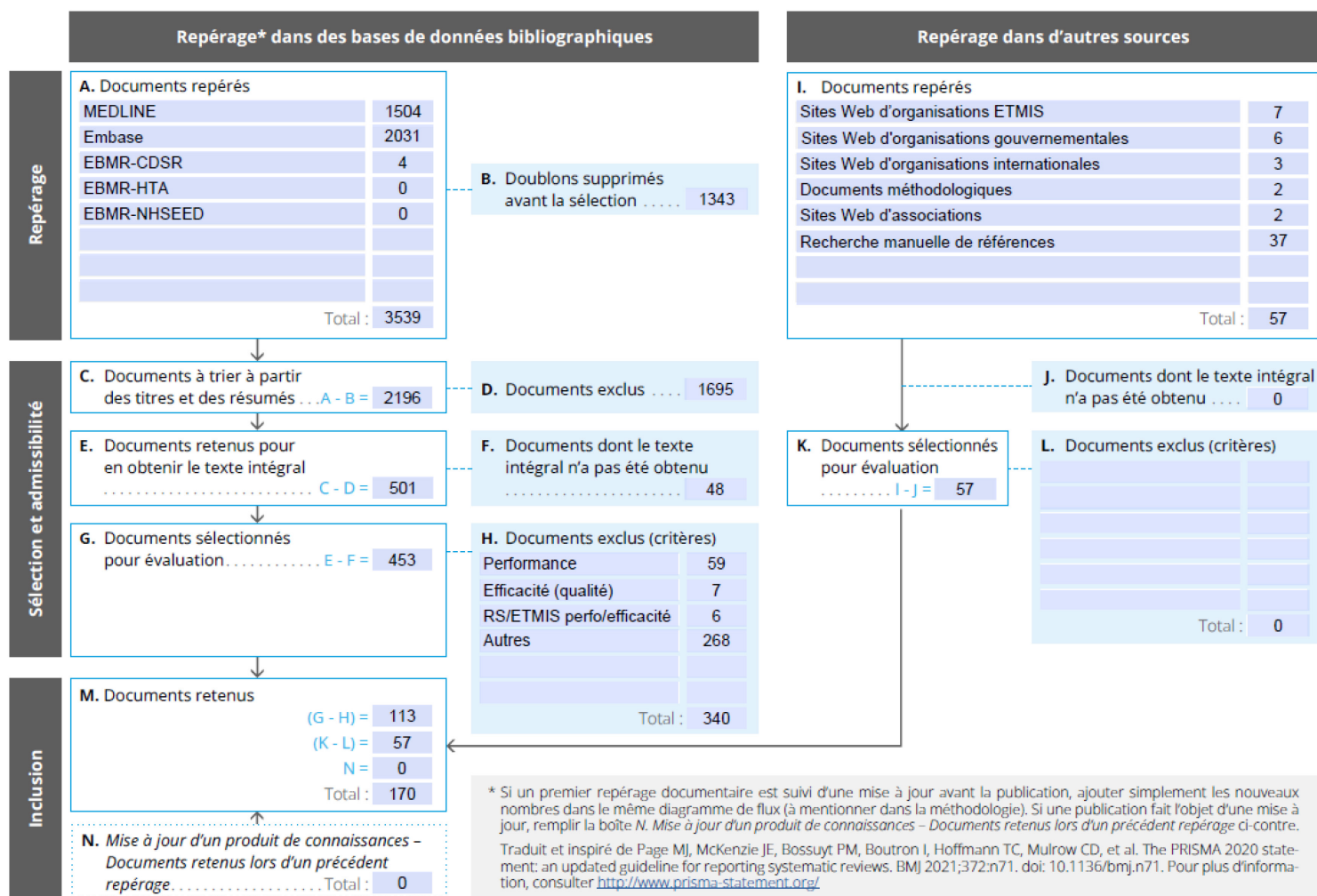
<https://www.mayocliniclabs.com/>

# ANNEXE C

## Processus de sélection des études

**Figure C-1 Diagramme de flux**

**Années incluses dans le repérage :** 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 27 mars 2023, dernière mise à jour le 20 novembre 2023



## ANNEXE D

### Raisons de l'exclusion des publications non retenues

**Tableau D-1 Publications non retenues pour l'évaluation de la performance et de l'efficacité**

| Référence                                                                                                        | Raison                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Revue systématique et rapport d'ETMIS exclus de l'évaluation de la performance ou de l'efficacité (n = 6)</b> |                                                                                                                                                                                                           |
| Bazian Ltd., 2017                                                                                                | Section sur la performance d'études publiées avant 2017 (entre 2011 et 2016)                                                                                                                              |
| Costello Medical, 2022                                                                                           | Pas de section sur la performance du DN.                                                                                                                                                                  |
| Hamilton <i>et al.</i> , 2014                                                                                    | RS sur le traitement néonatal, information trop vieille pour efficacité de traitement                                                                                                                     |
| HCSP, 2018                                                                                                       | Section sur la performance n'est pas une RS et porte sur des études sur la salive et l'urine publiées avant 2017.<br>Efficacité : exclu, pas de RS.                                                       |
| Wang <i>et al.</i> , 2015                                                                                        | RS et méta-analyse sur la performance d'études publiées avant 2017 (entre 1990 et 2014)                                                                                                                   |
| Zheng <i>et al.</i> , 2022                                                                                       | RSMA qui évalue la performance du test de PCR sur salive pour le dépistage néonatal du CMV qui inclut 7/9 études publiées avant 2017 ( $\leq$ 2014) ainsi qu'une population ciblée dans certaines études. |
| <b>Études pilotes ou programmes de dépistage néonatal exclus de l'évaluation de la performance (n = 58)</b>      |                                                                                                                                                                                                           |
| Albanna <i>et al.</i> , 2013                                                                                     | DN ciblé (urine) et publié avant 2017                                                                                                                                                                     |
| Ari-Enven Roth <i>et al.</i> , 2017                                                                              | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Barkai <i>et al.</i> , 2013                                                                                      | DN (sang de cordon) et publié avant 2017                                                                                                                                                                  |
| Barkai <i>et al.</i> , 2014                                                                                      | Publié avant 2017 (DN salive)                                                                                                                                                                             |
| Barlinn <i>et al.</i> , 2018                                                                                     | DN (sang de cordon)                                                                                                                                                                                       |
| Beswick <i>et al.</i> , 2019                                                                                     | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Beswick <i>et al.</i> , 2021                                                                                     | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Cardoso <i>et al.</i> , 2015                                                                                     | Publié avant 2017 (DN salive)                                                                                                                                                                             |
| Chung <i>et al.</i> , 2022                                                                                       | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                           |
| Demortier <i>et al.</i> , 2021                                                                                   | Moins de 1000 résultats de PCR, DN salive                                                                                                                                                                 |
| de Vries <i>et al.</i> , 2013                                                                                    | DN ciblé (sang) et publié avant 2017                                                                                                                                                                      |
| Diener <i>et al.</i> , 2017:                                                                                     | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Eres Saritas <i>et al.</i> , 2023                                                                                | Projet de recherche DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                     |
| Eventov-Friedman <i>et al.</i> , 2019                                                                            | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Exler <i>et al.</i> , 2019                                                                                       | DN ciblé (salive vs urine) et moins de 1 000 résultats de PCR (n = 133)                                                                                                                                   |
| Fahimzad <i>et al.</i> , 2013                                                                                    | Moins de 1000 résultats de PCR (salive n = 650) et publié avant 2017                                                                                                                                      |
| Forli <i>et al.</i> , 2021                                                                                       | DN ciblé                                                                                                                                                                                                  |
| Fourgeaud <i>et al.</i> , 2022                                                                                   | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Fowler <i>et al.</i> , 2017                                                                                      | Manque de données (sang et salive n = 100 332), seulement prévalence                                                                                                                                      |
| Fujii <i>et al.</i> , 2017                                                                                       | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                          |
| Huang <i>et al.</i> , 2021                                                                                       | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                         |
| Kadambari <i>et al.</i> , 2015                                                                                   | DN ciblé (salive) et publié avant 2017                                                                                                                                                                    |
| Kalane <i>et al.</i> , 2022                                                                                      | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                          |

| Référence                                                                 | Raison                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kekkou <i>et al.</i> , 2021                                               | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                                                  |
| Kitamura <i>et al.</i> , 2022                                             | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                                                  |
| Koontz <i>et al.</i> , 2019                                               | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Liao <i>et al.</i> , 2023                                                 | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Lu <i>et al.</i> , 2018                                                   | DN ciblé (sang) et manque de données                                                                                                                                                                                              |
| Melamed <i>et al.</i> , 2020                                              | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                                                  |
| Meyer <i>et al.</i> , 2017                                                | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Nishida <i>et al.</i> , 2016                                              | Publié avant 2017 (urine n = 6 348)                                                                                                                                                                                               |
| Niz Xavier <i>et al.</i> , 2015                                           | DN ciblé (sang) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                              |
| Noorbakhsh <i>et al.</i> , 2020                                           | Manque de données (sang n = 1 174)                                                                                                                                                                                                |
| NSO, 2020                                                                 | Manque de données (sang n = 134 603), pas de sensibilité, FP, FN                                                                                                                                                                  |
| Palma <i>et al.</i> , 2019                                                | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Palma <i>et al.</i> , 2021                                                | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                                                  |
| Papaevangelou <i>et al.</i> , 2019                                        | Manque de données (sang n = 2 149)                                                                                                                                                                                                |
| Pellegrinelli <i>et al.</i> , 2019                                        | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Pinninti <i>et al.</i> , 2015                                             | Publié avant 2017 (salive)                                                                                                                                                                                                        |
| Putri <i>et al.</i> , 2019                                                | Manque de données (salive urine)                                                                                                                                                                                                  |
| Ross <i>et al.</i> , 2017                                                 | DN ciblé (sang rétrospectif sur salive +)                                                                                                                                                                                         |
| Shlonsky <i>et al.</i> , 2021                                             | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                                                 |
| Silva <i>et al.</i> , 2020                                                | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                                                 |
| Simeone <i>et al.</i> , 2013                                              | DN ciblé (sang) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                              |
| Suarez <i>et al.</i> , 2023                                               | DN ciblé (salive ou urine)                                                                                                                                                                                                        |
| Torii <i>et al.</i> , 2019                                                | DN ciblé (urine) et moins de 1 000 résultats de PCR                                                                                                                                                                               |
| Uchida <i>et al.</i> , 2020                                               | DN ciblé (urine) sur bébé de mère à faible risque                                                                                                                                                                                 |
| Uematsu <i>et al.</i> , 2016                                              | DN ciblé (sang de cordon) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                    |
| Vancor <i>et al.</i> , 2019                                               | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                                                 |
| Vaudry <i>et al.</i> , 2010                                               | DN ciblé (salive + urine) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                    |
| Vercauteren <i>et al.</i> , 2020                                          | DN ciblé (sang et urine culture)                                                                                                                                                                                                  |
| Viswanathan <i>et al.</i> , 2019                                          | Moins de 1 000 résultats de PCR (salive n = 750)                                                                                                                                                                                  |
| Vives-Onos <i>et al.</i> , 2019                                           | DN ciblé (sang)                                                                                                                                                                                                                   |
| Waters <i>et al.</i> , 2014                                               | DN ciblé (salive n = 1 044) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                  |
| Webb <i>et al.</i> , 2022                                                 | DN ciblé (salive)                                                                                                                                                                                                                 |
| Williams <i>et al.</i> , 2014                                             | DN ciblé (salive) et publié avant 2017                                                                                                                                                                                            |
| Xu <i>et al.</i> , 2018                                                   | Manque de données (salive)                                                                                                                                                                                                        |
| Yamada <i>et al.</i> , 2020                                               | Manque de données (urine n = 11 736)                                                                                                                                                                                              |
| Zhang <i>et al.</i> , 2023                                                | DN ciblé (urine)                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Études primaires exclues pour l'évaluation de l'efficacité (n = 7)</b> |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Yamada <i>et al.</i> , 2020                                               | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |
| Fulushima <i>et al.</i> , 2019                                            | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |

| Référence                      | Raison                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ohshima <i>et al.</i> , 2019   | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |
| Koyano <i>et al.</i> , 2018    | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |
| Nishida <i>et al.</i> , 2016   | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |
| Royackers <i>et al.</i> , 2013 | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |
| Foulon <i>et al.</i> , 2012    | 2 questions préliminaires de la grille d'évaluation de la qualité étaient négatives ou incertaines, l'évaluation de la qualité n'a pas pu être réalisée et cette étude a été exclue de l'évaluation de l'efficacité de traitement |

Sigles et acronyme : DN : dépistage néonatal; ETMIS : évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé; FN : faux négatif; FP : faux positif; NSU : National screening unit; RS : revue systématique; UK NSC : United Kingdom National Screening Committee.

## ANNEXE E

### Performance du test pour le dépistage de l'icCMV

**Tableau E-1 Description des études sur la performance du test par PCR pour le dépistage néonatal de l'icCMV**

| Étude<br>(pays, région)                                     | Type d'étude                                | Période<br>(N <sup>bre</sup> de participants) | Échantillon | Âge au prélèvement               | Conditions de dépistage                                                                              |                                                                                                                                                       | Test de confirmation du dx (détails techniques)                                               | Résultats du test de dépistage |    |    |      |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----|----|------|
|                                                             |                                             |                                               |             |                                  | Type de test (détails techniques)                                                                    | Critère pour une réf. dx* (VS)                                                                                                                        |                                                                                               | Résultat anormal au DN+        | VP | FP | FN   |
| [Dollard <i>et al.</i> , 2021]<br>(États-Unis, Minnesota)   | Rapport de pilote prospectif multicentrique | 2016-2019<br>(12 554)                         | Sang        | 24-48 heures                     | qPCR (3 poinçons de 3 mm testés en triplicata avec trousse commerciale pour l'extraction d'ADN)      | Échantillon considéré comme positif si au moins 2/3 répétitions étaient positives ou au moins 3/6 pour les échantillons testés 2 fois.                | PCR dans l'urine (prélevée dans les 3 premières semaines de vie).                             | DN+ : 49<br>dx : 56            | 48 | 1  | 8    |
|                                                             |                                             |                                               | Salive      | Dans les 3 premiers jours de vie | qPCR (salive séchée à l'air puis reconstituée et testée en double)                                   | Échantillon considéré comme positif si 2/2 répétitions étaient positives ou si 3/4 répétitions étaient positives pour les échantillons testés 2 fois. | PCR dans l'urine (prélevée dans les 3 premières semaines de vie)                              | DN+ : 60<br>dx : 56            | 52 | 8  | 4    |
| [Moteki <i>et al.</i> , 2018]<br>(Japon, Nagano)            | Cohorte prospective                         | 2011*-2016<br>(9 675)*                        | Sang        | 0-4 jours                        | qPCR (4 poinçons de 1,2 mm, testés en 4 copies <u>sans extraction</u> d'ADN pour réduire les pertes) | Échantillon avec ADN positif au CMV sur au moins ¼ répétition                                                                                         | qPCR sur sang de cordon séché                                                                 | DN+ : 47<br>dx : 24            | 11 | 13 | n.d. |
| [Chierighin <i>et al.</i> , 2022]<br>(Italie, Régions nord) | Cohorte prospective multicentrique          | 2019-2020<br>(3 151)†                         | Salive      | 2,25 jours (écart - type : 1,13) | qPCR (trousse commerciale pour salive, testée dans les 48 h de la collecte)                          | Échantillon avec ADN positif au CMV sur le 1 <sup>er</sup> écouvillon de salive (> 44 IU/ml) suivi d'échantillons + de salive                         | qPCR urine (VS > 151 IU/ml) et salive (> 44 IU/ml) prélevés dans les 21 premiers jours de vie | DN+ : 75<br>dx : 75            | 21 | 54 | n.d. |

| Étude<br>(pays, région)                                     | Type d'étude                              | Période<br>(N <sup>bre</sup> de participants) | Échantillon | Âge au<br>prélèvement                                                                           | Conditions de dépistage                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                    | Test de<br>confirmation<br>du dx<br>(détails techniques)                                        | Résultats du test de dépistage     |    |     |      |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----|-----|------|
|                                                             |                                           |                                               |             |                                                                                                 | Type de test<br>(détails techniques)                                                                                                                                                         | Critère pour une<br>réf. dx*<br>(VS)                                                                                                               |                                                                                                 | Résultat<br>anormal<br>au DN+      | VP | FP  | FN   |
|                                                             |                                           |                                               |             |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                    | (médian 3 jours,<br>intervalle 1-18)<br>et extraits)                                            |                                    |    |     |      |
| [Letamendia-Richard <i>et al.</i> , 2022]<br>(France)       | Cohorte rétrospective<br>consécutives     | 2016-2020<br>(15 356)                         | Salive      | À la naissance<br>avant le premier<br>allaitement ou<br>au plus tard<br>avant 3 jours<br>de vie | PCR<br>(échantillon<br>récolté à l'aide<br>d'une trousse,<br>entreposé à 4 °C<br>et extrait et testé<br>dans les 3 jours<br>suivants avec<br>trousse<br>d'extraction<br>d'ADN)               | Échantillon avec<br>ADN positif au<br>CMV<br>(≥ 1 copie/ml)                                                                                        | PCR dans<br>l'urine<br>(prélevée avant<br>14 jours de vie)                                      | DN+ : 290<br>dx : 275 <sup>‡</sup> | 63 | 212 | n.d. |
| [Fernandes <i>et al.</i> , 2021]<br>(Portugal)              | Pilote prospectif<br>multicentrique       | 2018-2019<br>(1 492)                          | Salive      | Entre 1 jour et<br>2 semaines<br>avant<br>l'allaitement<br>ou au moins<br>1 h après             | qPCR<br>(salive groupée :<br>150 groupes de<br>10 échantillons<br>entreposés à 4 °C<br>jusqu'au test,<br>ADN extrait avec<br>une trousse<br>commerciale et<br>test de PCR<br>méthode maison) | Échantillons<br>individuels des<br>groupes avec<br>ADN positif au<br>CMV retestés et<br>individus référés<br>si ADN individuels<br>positifs au CMV | PCR dans<br>l'urine (prélevée<br>avant 14 jours<br>de vie)                                      | DN+ : 14<br>dx : 14                | 10 | 4   | n.d. |
| [Blazquez-Gamero <i>et al.</i> , 2020]<br>(Espagne, Madrid) | Cohorte<br>prospectives                   | 2017-2018<br>(3 190)                          | Salive      | Avant 72 h de<br>vie au moins<br>30 min après<br>l'allaitement                                  | q-PCR<br>(échantillon<br>récolté et testé<br>dans les 24 h de<br>la collecte avec<br>trousse<br>commerciale pour<br>le qPCR)                                                                 | Échantillon avec<br>ADN positif au<br>CMV (> 120 UI/ml)                                                                                            | qPCR de salive<br>et d'urine <sup>§</sup><br>(prélevées dans<br>les 7 premiers<br>jours de vie) | DN+ : 24<br>dx : 24                | 15 | 9   | n.d. |
| [Puhakka <i>et al.</i> , 2019]<br>(Finlande, Helsinki)      | Cohorte<br>prospectives<br>multicentrique | 2012-2015<br>(19 868)                         | Salive      | Durant la<br>première<br>semaine de<br>vie                                                      | RT-PCR<br>(salive séchée<br>conservée à -<br>20 °C pour<br>transport)                                                                                                                        | Positif au PCR<br>(≥ 1 équivalent<br>génomique de<br>CMV, pas de VS)<br>ADN/réaction) ou<br>5 copies/réaction                                      | Culture d'urine<br>et PCR sur<br>salive (à 3 mois)                                              | DN+ : 56<br>dx : 54 <sup>  </sup>  | 40 | 14  | n.d. |

| Étude<br>(pays, région)                                | Type d'étude                     | Période<br>(N <sup>bre</sup> de participants) | Échantillon | Âge au<br>prélèvement | Conditions de dépistage                                                                                                                                                                                            |                                        | Test de<br>confirmation<br>du dx<br>(détails techniques)          | Résultats du test de dépistage |    |    |             |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----|----|-------------|
|                                                        |                                  |                                               |             |                       | Type de test<br>(détails techniques)                                                                                                                                                                               | Critère pour une<br>réf. dx*<br>(VS)   |                                                                   | Résultat<br>anormal<br>au DN+  | VP | FP | FN          |
| [Leruez-Ville <i>et al.</i> , 2017]<br>(France, Paris) | Pilote prospectif multicentrique | 2013-2015<br>(11 715)**                       | Salive      | À la naissance        | qPCR (salive collectée avec trousse commerciale et conservée à 4 °C max. 4 jours jusqu'au test de PCR. ADN extrait avec une trousse commerciale, amplifié par méthode maison et quantifié par trousse commerciale) | ADN positif pour CMV (≥ 869 copies/ml) | Salive et sang <sup>††</sup> (prélevés entre 1 et 3 jours de vie) | DN+ : 87<br>dx : 87            | 51 | 36 | <i>n.d.</i> |

\* Dans cette étude, il est difficile de savoir si le recrutement a débuté en 2011 ou en 2013, car il y a les deux mentions différentes. De plus, des 9 675 participants recrutés dans l'étude, 9 667 avaient des échantillons utilisables pour l'analyse

† Seule étude dans laquelle il est spécifié que les bébés de moins de 34 semaines d'âge gestationnel sont exclus.

‡ Des 15 356 participants recrutés dans l'étude dont 15 341 avaient des résultats utilisables puisque 15 d'entre eux ont été perdus au suivi et sont sans confirmation du dx.

§ Le critère de confirmation principal semble être la positivité du test de l'urine, bien qu'un nouvel échantillon de salive ait été retesté lorsque le premier était positif.

|| Des 19 868 participants recrutés dans l'étude dont 19 866 avaient des résultats utilisables puisque 2 d'entre eux n'avaient pas eu de confirmation du dx à 3 mois.

\*\* Il y avait initialement 11 740 participants dans cette étude, mais les auteurs ont exclu 25 résultats non interprétables et considéraient donc 11 715 résultats interprétables.

†† La confirmation du dx semble avoir été faite sur le deuxième prélèvement de salive et un prélèvement de sang récolté 1 à 3 jours plus tard sur tous les nouveau-nés avec un premier résultat positif.

Sigles et acronymes : ADN : acide désoxyribonucléique; AG : âge gestationnel; DN : dépistage néonatal; DN+ : dépistage néonatal positif; dx : diagnostic; FN : faux négatif; FP : faux positif; n.d. : non défini; NN : nouveau-né; PCR : réaction de polymérisation en chaîne; ref. : référence; qPCR : réaction de polymérisation en chaîne en temps réel ou quantitative; RT-PCR : réaction de polymérisation en chaîne après une transcription inverse; sem. : semaine; USIN : unité de soins intensifs néonataux; prog. : programme; sympto : symptomatique; VP : vrai positif; VS : valeur seuil.



## ANNEXE F

### Évaluation de la qualité méthodologique

**Tableau F-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2**

| Critères                                                                                                                                                                                                                                                       | Lino <i>et al.</i> , 2022 | Saluan <i>et al.</i> , 2022 | Coppola <i>et al.</i> , 2019 | Zuhair <i>et al.</i> , 2019 | Ellington <i>et al.</i> , 2016 | Gelemanovic <i>et al.</i> , 2016 | Lanzieri <i>et al.</i> , 2014 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| 1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO?                                                                                                                               | oui                       | oui                         | oui                          | non                         | non                            | oui                              | oui                           |
| 2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole? | oui                       | oui                         | oui                          | non                         | non                            | oui                              | oui                           |
| 3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?                                                                                                                                       | oui                       | oui                         | oui                          | oui                         | non                            | non                              | oui                           |
| 4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?                                                                                                                                               | oui                       | oui                         | oui                          | oui                         | oui                            | oui                              | oui                           |
| 5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                  | oui                       | oui                         | oui                          | oui                         | oui                            | oui                              | non                           |
| 6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                                          | non                       | non                         | non                          | non                         | non                            | oui                              | non                           |
| 7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?                                                                                                                                   | non                       | non                         | non                          | non                         | non                            | oui                              | non                           |
| 8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?                                                                                                                                                | oui                       | oui                         | non                          | non                         | oui                            | oui                              | oui                           |
| 9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                 | oui                       | non                         | non                          | non                         | non                            | oui                              | non                           |
| 10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                                                              | non                       | non                         | non                          | non                         | non                            | non                              | non                           |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?                                                                                                            | PMA                       | oui                         | PMA                          | oui                         | PMA                            | PMA                              | PMA                           |

| Critères                                                                                                                                                                                                                                        | Lino et al., 2022 | Saluan et al., 2022 | Coppola et al., 2019 | Zuhair et al., 2019 | Ellington et al., 2016 | Gelemanovic et al., 2016 | Lanzieri et al., 2014 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|----------------------|---------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?              | PMA               | oui                 | PMA                  | non                 | PMA                    | PMA                      | PMA                   |
| 13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?                                                                     | non               | non                 | non                  | non                 | non                    | oui                      | non                   |
| 14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?                                                                        | oui               | oui                 | non                  | non                 | non                    | oui                      | oui                   |
| 15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique? | PMA               | oui                 | PMA                  | non                 | PMA                    | PMA                      | PMA                   |
| 16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?                                                                            | oui               | oui                 | oui                  | oui                 | oui                    | oui                      | oui                   |
| Évaluation de la confiance globale dans les résultats de l'examen (élevée, modérée, faible, très faible)                                                                                                                                        | Très faible       | Très faible         | Très faible          | Très faible         | Très faible            | Modérée                  | Très faible           |

Sigle : PMA : pas de méta-analyse.

**Tableau F-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite I)**

| Critères                                                                                                                                                                                                                                                       | Chatzakis et al., 2023 | Cordray et al., 2023 | Diaz-Decaro et al., 2023a | Gabrani et al., 2022 | Shears et al., 2022 | Vos et al., 2021 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|------------------|
| 1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO?                                                                                                                               | oui                    | oui                  | oui                       | Non                  | oui                 | oui              |
| 2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole? | oui                    | oui                  | oui                       | oui                  | oui                 | oui              |
| 3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?                                                                                                                                       | oui                    | non                  | oui                       | oui                  | oui                 | oui              |
| 4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?                                                                                                                                               | oui                    | oui                  | oui                       | oui                  | oui                 | oui              |
| 5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                  | oui                    | oui                  | oui                       | oui                  | oui                 | oui              |
| 6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                                          | oui                    | oui                  | non                       | oui                  | oui                 | oui              |
| 7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?                                                                                                                                   | oui                    | non                  | non                       | non                  | non                 | non              |
| 8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?                                                                                                                                                | oui                    | oui                  | oui                       | non                  | oui                 | oui              |
| 9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                 | oui                    | non                  | non                       | non                  | oui                 | oui              |
| 10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                                                              | non                    | non                  | non                       | non                  | non                 | non              |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?                                                                                                            | oui                    | PMA                  | PMA                       | PMA                  | PMA                 | PMA              |
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?                             | oui                    | PMA                  | PMA                       | PMA                  | PMA                 | PMA              |
| 13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?                                                                                    | oui                    | non                  | non                       | non                  | non                 | non              |
| 14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?                                                                                       | oui                    | non                  | oui                       | oui                  | non                 | oui              |

| Critères                                                                                                                                                                                                                                               | Chatzakis et al., 2023 | Cordray et al., 2023 | Diaz-Decaro et al., 2023a | Gabrani et al., 2022 | Shears et al., 2022 | Vos et al., 2021 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|------------------|
| <b>15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique?</b> | oui                    | PMA                  | PMA                       | PMA                  | PMA                 | PMA              |
| <b>16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?</b>                                                                            | non                    | oui                  | oui                       | non                  | oui                 | oui              |
| <i>Évaluation de la confiance globale dans les résultats de l'examen (élevée, modérée, faible, très faible)</i>                                                                                                                                        | Modérée                | Très faible          | Très faible               | Très faible          | Très faible         | Très faible      |

Sigle : PMA : pas de méta-analyse.

**Tableau F-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite II)**

| Critères                                                                                                                                                                                                                                                       | Fletcher et al., 2018 | Riga et al., 2018 | Bartlett et al., 2017 | Godertis et al., 2014 | Fowler et al., 2022 | Ssentongo et al., 2021 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|
| 1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO?                                                                                                                               | oui                   | oui               | oui                   | oui                   | oui                 | oui                    |
| 2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole? | oui                   | oui               | oui                   | oui                   | non                 | oui                    |
| 3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?                                                                                                                                       | oui                   | oui               | oui                   | oui                   | oui                 | oui                    |
| 4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?                                                                                                                                               | oui                   | oui               | oui                   | non                   | oui                 | oui                    |
| 5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                  | oui                   | oui               | oui                   | oui                   | oui                 | oui                    |
| 6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                                          | oui                   | oui               | non                   | non                   | non                 | oui                    |
| 7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?                                                                                                                                   | non                   | non               | non                   | non                   | non                 | non                    |
| 8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?                                                                                                                                                | oui                   | non               | oui                   | oui                   | oui                 | non                    |
| 9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                 | oui                   | non               | non                   | non                   | non                 | oui                    |
| 10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                                                              | non                   | non               | non                   | non                   | non                 | non                    |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?                                                                                                            | PMA                   | PMA               | PMA                   | oui                   | PMA                 | oui                    |
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?                             | PMA                   | PMA               | PMA                   | non                   | PMA                 | oui                    |
| 13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?                                                                                    | non                   | non               | non                   | non                   | non                 | oui                    |
| 14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?                                                                                       | non                   | oui               | oui                   | oui                   | non                 | oui                    |
| 15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication                                                                                                                                | PMA                   | PMA               | PMA                   | non                   | PMA                 | oui                    |

| Critères                                                                                                                                                                    | Fletcher et al., 2018 | Riga et al., 2018 | Bartlett et al., 2017 | Goderis et al., 2014 | Fowler et al., 2022 | Ssentongo et al., 2021 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------------|
| (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique?                                                             |                       |                   |                       |                      |                     |                        |
| <b>16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?</b> | oui                   | oui               | oui                   | oui                  | oui                 | oui                    |
| <i>Évaluation de la confiance globale dans les résultats de l'examen (élevée, modérée, faible, très faible)</i>                                                             | Très faible           | Très faible       | Très faible           | Très faible          | Très faible         | Faible                 |

Sigle : PMA : pas de méta-analyse.

**Tableau F-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite III)**

| Critères                                                                                                                                                                                                                                                       | Ong <i>et al.</i> , 2022 | Buca <i>et al.</i> , 2021 | Zhang <i>et al.</i> , 2021 | De Cuyper <i>et al.</i> , 2022 | Maltezou <i>et al.</i> , 2020 | D' Antonio <i>et al.</i> , 2022 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| 1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO?                                                                                                                               | non                      | oui                       | oui                        | oui                            | non                           | oui                             |
| 2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole? | non                      | oui                       | non                        | oui                            | oui                           | oui                             |
| 3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?                                                                                                                                       | oui                      | oui                       | oui                        | non                            | oui                           | oui                             |
| 4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?                                                                                                                                               | oui                      | oui                       | oui                        | oui                            | oui                           | oui                             |
| 5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                  | oui                      | oui                       | oui                        | oui                            | oui                           | oui                             |
| 6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                                          | non                      | oui                       | oui                        | non                            | non                           | oui                             |
| 7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?                                                                                                                                   | non                      | oui                       | non                        | non                            | non                           | oui                             |
| 8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?                                                                                                                                                | oui                      | oui                       | oui                        | oui                            | oui                           | oui                             |
| 9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                 | oui                      | oui                       | oui                        | non                            | oui                           | oui                             |
| 10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                                                              | non                      | non                       | non                        | non                            | non                           | non                             |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?                                                                                                            | oui                      | oui                       | oui                        | oui                            | oui                           | oui                             |
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?                             | oui                      | oui                       | oui                        | non                            | oui                           | oui                             |
| 13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?                                                                                    | oui                      | non                       | oui                        | non                            | non                           | oui                             |
| 14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?                                                                                       | oui                      | oui                       | oui                        | oui                            | oui                           | oui                             |

| Critères                                                                                                                                                                                                                                               | Ong <i>et al.</i> ,<br>2022 | Buca <i>et al.</i> ,<br>2021 | Zhang <i>et al.</i> , 2021 | De Cuyper<br><i>et al.</i> , 2022 | Maltezou<br><i>et al.</i> , 2020 | D' Antonio<br><i>et al.</i> , 2022 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| <b>15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique?</b> | oui                         | oui                          | oui                        | non                               | oui                              | oui                                |
| <b>16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?</b>                                                                            | oui                         | non                          | oui                        | oui                               | oui                              | non                                |
| <i>Évaluation de la confiance globale dans les résultats de l'examen (élevée, modérée, faible, très faible)</i>                                                                                                                                        | Très faible                 | Faible                       | Très faible                | Très faible                       | Très faible                      | Modérée                            |

Sigle : PMA : pas de méta-analyse.



**Tableau F-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon l'outil AMSTAR 2 (suite IV)**

| Critères                                                                                                                                                                                                                                                       | Fitzpatrick et al., 2022 | Perillaud-Dubois et al., 2021 | Kyriakopoulou et al., 2020 | Wang et al., 2015 | Benou et al., 2022 | Diaz-Decaro et al., 2023a |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------|--------------------|---------------------------|
| 1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO?                                                                                                                               | oui                      | oui                           | non                        | oui               | oui                | oui                       |
| 2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole? | non                      | oui                           | oui                        | oui               | oui                | oui                       |
| 3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?                                                                                                                                       | oui                      | oui                           | oui                        | oui               | oui                | non                       |
| 4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?                                                                                                                                               | oui                      | oui                           | oui                        | oui               | oui                | oui                       |
| 5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                  | non                      | oui                           | oui                        | oui               | oui                | oui                       |
| 6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?                                                                                                                                                                          | non                      | non                           | oui                        | oui               | non                | non                       |
| 7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?                                                                                                                                   | non                      | oui                           | non                        | non               | non                | non                       |
| 8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?                                                                                                                                                | oui                      | oui                           | oui                        | oui               | oui                | oui                       |
| 9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                 | oui                      | oui                           | non                        | oui               | oui                | non                       |
| 10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?                                                                                                                                              | non                      | non                           | non                        | non               | non                | non                       |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?                                                                                                            | PMA                      | PMA                           | oui                        | oui               | PMA                | PMA                       |
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?                             | PMA                      | PMA                           | non                        | oui               | PMA                | PMA                       |
| 13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?                                                                                    | non                      | oui                           | non                        | oui               | non                | non                       |
| 14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?                                                                                       | non                      | oui                           | oui                        | oui               | non                | oui                       |

| Critères                                                                                                                                                                                                                                        | Fitzpatrick et al., 2022 | Perillaud-Dubois et al., 2021 | Kyriakopoulou et al., 2020 | Wang et al., 2015 | Benou et al., 2022 | Diaz-Decaro et al., 2023a |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------|--------------------|---------------------------|
| 15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique? | PMA                      | PMA                           | non                        | oui               | PMA                | PMA                       |
| 16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?                                                                            | non                      | oui                           | oui                        | non               | non                | non                       |
| Évaluation de la confiance globale dans les résultats de l'examen (élevée, modérée, faible, très faible)                                                                                                                                        | Très faible              | Modérée                       | Très faible                | Modérée           | Très faible        | Très faible               |

Sigle : PMA : pas de méta-analyse.

**Tableau F-2 Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II**

|                                                                                                          | SOGC, 2021        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |              | SCP, 2020         |                                                         |                   |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-------------------|---------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                          | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB) |                                                         | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                          | Score             | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Score             | Commentaires | Score             | Commentaires                                            | Score             | Commentaires |
| <b>DOMAINE 1 : CHAMP et OBJECTIF</b>                                                                     |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |              |                   |                                                         |                   |              |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.                                             | 7                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 6                 |              | 1                 | Non, mais c'est un point de pratique                    | 1                 |              |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.                        | 7                 | Objectifs dans l'abrégé                                                                                                                                                                                                                                                                               | 7                 |              | 5                 | Dans le titre, mais pas sous forme de but ou d'objectif | 6                 |              |
| 3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.  | 7                 | Population cible : patientes en âge de procréer, patientes enceintes et les patientes planifiant une grossesse.                                                                                                                                                                                       | 6                 |              | 6                 |                                                         | 5                 |              |
| <b>SCORE %</b>                                                                                           | 94 %              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |              | 50 %              |                                                         |                   |              |
| <b>DOMAINE 2 : PARTICIPATION DES GROUPES CONCERNÉS</b>                                                   |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |              |                   |                                                         |                   |              |
| 4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 5                 | Pas de médecin de famille, pas de sage-femme                                                                                                                                                                                                                                                          | 4                 |              | 5                 | Pas de sage-femme                                       | 4                 |              |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible (patients, public, etc.) ont été identifiées.  | 7                 | Méthodes de validation : Nous avons collaboré avec des patients partenaires, notamment des membres de CMV Canada. En formulant notre recommandation, nous avons inclus les voix des patients pour ajouter une perspective précieuse, garantissant ainsi que nos recommandations sont pertinentes pour | 6                 |              | 1                 | Non                                                     | 1                 |              |

|                                                                                                                                                    | SOGC, 2021        |                                                                                 |                   |              | SCP, 2020         |                                                                                     |                   |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                                                    | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                 | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                     | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                                                    | Score             | Commentaires                                                                    | Score             | Commentaires | Score             | Commentaires                                                                        | Score             | Commentaires |
|                                                                                                                                                    |                   | le partenariat patient-prestataire.                                             |                   |              |                   |                                                                                     |                   |              |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.                                                                                      | 7                 | Tous les prestataires de soins périnataux                                       | 6                 |              | 6                 | Sur le site Web SCP                                                                 | 6                 |              |
| <b>SCORE %</b>                                                                                                                                     | 81 %              |                                                                                 |                   |              | 47 %              |                                                                                     |                   |              |
| <b>DOMAINE 3 : RIGUEUR D'ÉLABORATION DE LA RECOMMANDATION</b>                                                                                      |                   |                                                                                 |                   |              |                   |                                                                                     |                   |              |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.                                                         | 6                 |                                                                                 | 6                 |              | 1                 | Méthode non décrite                                                                 | 1                 |              |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.                                                                                  | 6                 | Niveau de recommandation et de certitude du U.S. Preventive Services Task Force | 6                 |              | 1                 |                                                                                     | 1                 |              |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.                                                                   | 4                 |                                                                                 | 4                 |              | 3                 |                                                                                     | 2                 |              |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.                                                             | 6                 | Niveau de recommandation et de certitude du U.S. Preventive Services Task Force | 6                 |              | 4                 | Il y a des références pour presque toutes les recommandations (sauf tableaux 3-4?). | 3                 |              |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 5                 |                                                                                 | 5                 |              | 3                 |                                                                                     | 3                 |              |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.                                 | 6                 |                                                                                 | 5                 |              | 4                 |                                                                                     | 4                 |              |

|                                                                                                              | SOGC, 2021        |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              | SCP, 2020         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                              | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                                                                                                                   | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                              | Score             | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                      | Score             | Commentaires | Score             | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Score             | Commentaires |
|                                                                                                              |                   |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.                                        | 1                 | Non, internes seulement : supervisés par le comité des maladies infectieuses de la SOGC. Cela était approuvé par les lignes directrices de la SOGC par le comité sur la gestion et la surveillance et par le conseil d'administration de la SOGC. | 1                 |              | 6                 | Les auteurs remercient le docteur Soren Gantt (Université de la Colombie-Britannique, B.C. Children's Hospital Research Institute) et la docteure Wendy Vaudry (Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital), qui ont révisé le présent point de pratique. On ne dit rien sur les conclusions des réviseurs. | 5                 |              |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.                                                     | 3                 | Il est mentionné que la RPC remplace la directive n° 240 publiée en avril 2010.                                                                                                                                                                   | 4                 |              | 1                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1                 |              |
| SCORE %                                                                                                      | 63 %              |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              | 29 %              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
| DOMAINE 4 : CLARTÉ ET PRÉSENTATION                                                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.                                                     | 5                 |                                                                                                                                                                                                                                                   | 5                 |              | 3                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4                 |              |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées. | 5                 |                                                                                                                                                                                                                                                   | 5                 |              | 4                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5                 |              |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.                                                  | 7                 | Identifiées de 1 à 10 sous un sous-titre Recommandations                                                                                                                                                                                          | 6                 |              | 5                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4                 |              |
| SCORE %                                                                                                      | 75 %              |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              | 53 %              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
| DOMAINE 5 : APPLICABILITÉ                                                                                    |                   |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |              |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |              |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.                                  | 6                 |                                                                                                                                                                                                                                                   | 5                 |              | 3                 | Tableaux 1, 2...                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3                 |              |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.     | 6                 | Il est mentionné qu'il existe une boîte à outils de lignes directrices.                                                                                                                                                                           | 5                 |              | 4                 | Tableaux 1, 3...conclusion                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3                 |              |

|                                                                                                                   | SOGC, 2021        |                                                                                               |                   |              | SCP, 2020                         |                                             |                   |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                   | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                               | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)                 |                                             | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                   | Score             | Commentaires                                                                                  | Score             | Commentaires | Score                             | Commentaires                                | Score             | Commentaires |
| 20. Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinées.     | 1                 | Ex. : la recommandation 2 a fait augmenter le nombre de femmes enceintes testées pour le CMV. | 1                 |              | 1                                 |                                             | 1                 |              |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.                                                      | 5                 | Pour test sérologique                                                                         | 5                 |              | 3                                 | Tests d'audiologie, optométrie, neurologie? | 3                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 54 %              |                                                                                               |                   |              | 27 %                              |                                             |                   |              |
| DOMAINE 6 : INDÉPENDANCE ÉDITORIALE                                                                               |                   |                                                                                               |                   |              |                                   |                                             |                   |              |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC                          | 2                 | Ne sais pas vraiment                                                                          | 2                 |              | 2                                 | Ne sais pas vraiment                        | 1                 |              |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.      | 1                 | Pas d'information                                                                             | 1                 |              | 1                                 | Pas d'information                           | 1                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 8 %               |                                                                                               |                   |              | 4 %                               |                                             |                   |              |
| ÉVALUATION GÉNÉRALE DE LA RPC                                                                                     |                   |                                                                                               |                   |              |                                   |                                             |                   |              |
| 1. Évaluez la qualité générale de la RPC. (Score 1 à 7; 1 = de très mauvaise qualité et 7 = d'excellente qualité) | 5                 |                                                                                               | 5                 |              | 3                                 |                                             | 3                 |              |
| 2. Je recommanderais l'utilisation de la RPC. (Oui, Oui, avec certaines modifications, Non)                       | Oui               |                                                                                               | Oui               |              | Oui, avec certaines modifications |                                             | Non               |              |

Sigles et abréviations : RPC : recommandations de pratique clinique; SCP : Société canadienne de pédiatrie; SOGC : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

**Tableau F-2 Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite I)**

|                                                                                                         | SMFM 2016         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |              | Rawlinson <i>et al.</i> , 2017 |                                     |                   |              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                         | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)              |                                     | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                         | Score             | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Score             | Commentaires | Score                          | Commentaires                        | Score             | Commentaires |
| DOMAINE 1 : CHAMP et OBJECTIF                                                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |              |                                |                                     |                   |              |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.                                            | 7                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 6                 |              | 6                              |                                     | 5                 |              |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.                       | 7                 | Mentionné dans le titre : <i>Diagnostic et prise en charge prénatale des infections congénitales à cytomégalo virus</i> , et but dans l'abrégé : revoir le diagnostic de l'infection maternelle primaire à CMV, le diagnostic d'infection fœtale à CMV et si un traitement prénatal est justifié | 6                 |              | 6                              |                                     | 5                 |              |
| 3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement. | 6                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5                 |              | 6                              | Mentionné dans le titre et l'abrégé | 6                 |              |
| SCORE %                                                                                                 | 86 %              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |              | 78 %                           |                                     |                   |              |

|                                                                                                          | SMFM 2016         |                                    |                   |              | Rawlinson <i>et al.</i> , 2017 |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------|--------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                          | Évaluateur 1 (JB) |                                    | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)              |                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                          | Score             | Commentaires                       | Score             | Commentaires | Score                          | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                | Score             | Commentaires |
| DOMAINE 2 : PARTICIPATION DES GROUPES CONCERNÉS                                                          |                   |                                    |                   |              |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |              |
| 4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 4                 | Pas clair, expertises non fournies | 3                 | n.d.         | 4                              | Pas clair, expertises non fournies                                                                                                                                                                                                                                                          | 5                 |              |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible (patients, public, etc.) ont été identifiées.  | 1                 | Non                                | 1                 |              | 1                              | Non                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1                 |              |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.                                            | 6                 | Documents sur le site Web SMFM     | 5                 |              | 5                              | Parfois                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4                 |              |
| SCORE %                                                                                                  | 39 %              |                                    |                   |              | 39 %                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |              |
| DOMAINE 3 : RIGUEUR D'ÉLABORATION DE LA RECOMMANDATION                                                   |                   |                                    |                   |              |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |              |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.               | 1                 | Méthode non décrite                | 1                 | n.d.         | 6                              | Mentionné : le recours à une revue systématique, combiné à réunion de consensus et à des discussions                                                                                                                                                                                        | 6                 |              |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.                                        | 6                 | Documents sur le site Web SMFM     | 6                 | n.d.         | 5                              | Mentionné : une revue systématique de la prévention et du traitement du cytomégalovirus congénital a également été entreprise avant l'atelier pour garantir que les opinions actuelles, publiées et non publiées, soient exprimées de manière impartiale. Stratégie de recherche présentée. | 5                 |              |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.                         | 4                 | Grade : documents sur le site Web  | 4                 |              | 6                              | Force des recommandations                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5                 |              |



|                                                                                                                                                     | SMFM 2016         |                                              |                   |                                                                      | Rawlinson et al., 2017 |                                                                                                                         |                   |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                                                     | Évaluateur 1 (JB) |                                              | Évaluateur 2 (PG) |                                                                      | Évaluateur 1 (JB)      |                                                                                                                         | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                                                     | Score             | Commentaires                                 | Score             | Commentaires                                                         | Score                  | Commentaires                                                                                                            | Score             | Commentaires |
|                                                                                                                                                     |                   |                                              |                   |                                                                      |                        |                                                                                                                         |                   |              |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.                                                              | 6                 | Documents sur le site Web SMFM               | 6                 | Explication des méthodes dans un document disponible sur le site Web | 6                      | Il est décrit que les recommandations ont été formulées après discussion et les preuves scientifiques ont été évaluées. | 6                 |              |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en matière de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 3                 |                                              | 3                 |                                                                      | 6                      |                                                                                                                         | 5                 |              |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.                                  | 4                 |                                              | 4                 |                                                                      | 6                      |                                                                                                                         | 6                 |              |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.                                                                               | 1                 | Interne                                      | 2                 | Information manquante sur la composition du comité                   | 4                      | <i>Lancet infect Dis</i> est une revue avec comité de lecture                                                           | 4                 |              |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.                                                                                            | 5                 | Documents sur le site Web SMFM               | 4                 |                                                                      | 1                      |                                                                                                                         | 1                 | n.d.         |
| SCORE %                                                                                                                                             | 48 %              |                                              |                   |                                                                      | 67 %                   |                                                                                                                         |                   |              |
| DOMAINE 4 : CLARTÉ ET PRÉSENTATION                                                                                                                  |                   |                                              |                   |                                                                      |                        |                                                                                                                         |                   |              |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.                                                                                            | 5                 | En gras dans le texte et un tableau sommaire | 6                 |                                                                      | 5                      |                                                                                                                         | 6                 |              |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.                                        | 4                 |                                              | 5                 |                                                                      | 4                      |                                                                                                                         | 5                 |              |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiées.                                                                                           | 7                 | Dans l'abrégé et dans un tableau sommaire    | 6                 |                                                                      | 7                      | Tableau panel 1                                                                                                         | 6                 |              |
| SCORE %                                                                                                                                             | 75 %              |                                              |                   |                                                                      | 75 %                   |                                                                                                                         |                   |              |
| DOMAINE 5 : APPLICABILITÉ                                                                                                                           |                   |                                              |                   |                                                                      |                        |                                                                                                                         |                   |              |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.                                                                         | 3                 |                                              | 2                 |                                                                      | 2                      | Soulèvent certains obstacles                                                                                            | 1                 | Section n.d. |

|                                                                                                                   | SMFM 2016                         |                      |                                   |              | Rawlinson <i>et al.</i> , 2017    |                                                               |                   |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                   | Évaluateur 1 (JB)                 |                      | Évaluateur 2 (PG)                 |              | Évaluateur 1 (JB)                 |                                                               | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                   | Score                             | Commentaires         | Score                             | Commentaires | Score                             | Commentaires                                                  | Score             | Commentaires |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.          | 4                                 |                      | 3                                 |              | 6                                 | Carrés verts                                                  | 5                 |              |
| 20. Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinées.     | 1                                 |                      | 1                                 |              | 1                                 |                                                               | 1                 |              |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.                                                      | 1                                 |                      | 1                                 |              | 3                                 | Surveillance des neutrophiles pendant le traitement antiviral | 3                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 17 %                              |                      |                                   |              | 29 %                              |                                                               |                   |              |
| DOMAINE 6 : INDÉPENDANCE ÉDITORIALE                                                                               |                                   |                      |                                   |              |                                   |                                                               |                   |              |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.                         | 2                                 | Ne sais pas vraiment | 3                                 |              | 7                                 | Indiqué dans remerciements                                    | 6                 |              |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.      | 1                                 | Pas d'information    | 1                                 |              | 6                                 | Oui, il s'agit d'un consensus d'experts.                      | 5                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 13 %                              |                      |                                   |              | 83 %                              |                                                               |                   |              |
| ÉVALUATION GÉNÉRALE DE LA RPC                                                                                     |                                   |                      |                                   |              |                                   |                                                               |                   |              |
| 1. Évaluez la qualité générale de la RPC. (Score 1 à 7; 1 = de très mauvaise qualité et 7 = d'excellente qualité) | 4                                 |                      | 5                                 |              | 5                                 |                                                               | 6                 |              |
| 2. Je recommanderais l'utilisation de la RPC. (Oui, Oui, avec certaines modifications, Non)                       | Oui, avec certaines modifications |                      | Oui, avec certaines modifications |              | Oui, avec certaines modifications | N'est plus à jour                                             | Oui               |              |

Sigles et abréviations : n.d. : non disponible; RPC : recommandations de pratique clinique ; SMFM : Society for Maternal-Fetal Medicine.

**Tableau F-2 Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite II)**

|                                                                                                          | Luck et al., 2017 |                                                                                                                                                               |                   |              | Kettlers et al., 2023 |                                                                                        |                   |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                          | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                               | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)     |                                                                                        | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                          | Score             | Commentaires                                                                                                                                                  | Score             | Commentaires | Score                 | Commentaires                                                                           | Score             | Commentaires |
| <b>DOMAINE 1 : CHAMP et OBJECTIF</b>                                                                     |                   |                                                                                                                                                               |                   |              |                       |                                                                                        |                   |              |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.                                             | 2                 |                                                                                                                                                               | 2                 |              | 1                     |                                                                                        | 2                 |              |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.                        | 5                 | Dans le titre : <i>Cytomégalo</i> virus congénital - Déclaration de consensus d'experts européens sur le diagnostic et la prise en charge. Pas très explicite | 5                 |              | 3                     |                                                                                        | 3                 |              |
| 3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.  | 5                 | Pas très explicite, mais parlent rapidement de bébés dans le premier paragraphe. Et dans le sous-titre : définitions de la maladie symptomatique              | 5                 |              | 5                     | Dans le titre : <i>Identification précoce du cytomégalo</i> virus chez les nouveau-nés | 4                 |              |
| <b>SCORE %</b>                                                                                           | 50 %              |                                                                                                                                                               |                   |              | 33 %                  |                                                                                        |                   |              |
| <b>DOMAINE 2 : PARTICIPATION DES GROUPES CONCERNÉS</b>                                                   |                   |                                                                                                                                                               |                   |              |                       |                                                                                        |                   |              |
| 4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 5                 | Pas clair, expertises non fournies                                                                                                                            | 5                 |              | 3                     | Surtout audiologistes, mais mentionne le besoin d'une équipe multidisciplinaire        | 4                 |              |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible (patients, public, etc.) ont été identifiées.  | 7                 | Section remerciements                                                                                                                                         | 6                 |              | 1                     |                                                                                        | 1                 |              |

|                                                                                                                                                     | Luck et al., 2017 |                                                                                                                                                                                            |                   |              | Kettlers et al., 2023 |              |                   |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------|--------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                                                     | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                                                                                                            | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)     |              | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                                                     | Score             | Commentaires                                                                                                                                                                               | Score             | Commentaires | Score                 | Commentaires | Score             | Commentaires |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.                                                                                       | 1                 | Non                                                                                                                                                                                        | 2                 |              | 3                     |              | 2                 |              |
| SCORE %                                                                                                                                             | 56 %              |                                                                                                                                                                                            |                   |              | 22 %                  |              |                   |              |
| DOMAINE 3 : RIGUEUR D'ÉLABORATION DE LA RECOMMANDATION                                                                                              |                   |                                                                                                                                                                                            |                   |              |                       |              |                   |              |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.                                                          | 1                 |                                                                                                                                                                                            | 1                 |              | 1                     | Non décrit   | 1                 |              |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.                                                                                   | 1                 | Pas de critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature. Une perspective équilibrée des controverses dans ce domaine est présentée et les domaines de consensus sont mis en évidence. | 1                 |              | 1                     | Non décrit   | 1                 |              |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.                                                                    | 6                 | Grade                                                                                                                                                                                      | 6                 |              | 2                     | Non          | 2                 |              |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.                                                              | 6                 | Une perspective équilibrée des controverses dans ce domaine est présentée et les domaines de consensus sont mis en évidence.                                                               | 5                 |              | 1                     | Non          | 1                 |              |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en matière de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 5                 | Effets secondaires du traitement antiviral / Examens recommandés                                                                                                                           | 4                 |              | 5                     |              | 4                 |              |

|                                                                                                                    | Luck et al., 2017 |                                                                    |                   |              | Kettlers et al., 2023 |                                                                                                                                                                  |                   |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                    | Évaluateur 1 (JB) |                                                                    | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)     |                                                                                                                                                                  | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                    | Score             | Commentaires                                                       | Score             | Commentaires | Score                 | Commentaires                                                                                                                                                     | Score             | Commentaires |
|                                                                                                                    |                   | après confirmation d'un diagnostic d'infection à CMV (imagerie)    |                   |              |                       |                                                                                                                                                                  |                   |              |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent. | 4                 |                                                                    | 4                 |              | 4                     |                                                                                                                                                                  | 4                 |              |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.                                              | 4                 | <i>Pediatric Infect Dis J</i> est une revue avec comité de lecture | 5                 |              | 7                     | Remerciement                                                                                                                                                     | 7                 |              |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.                                                           | 1                 |                                                                    | 1                 |              | 1                     | Non                                                                                                                                                              | 1                 |              |
| SCORE %                                                                                                            | 42 %              |                                                                    |                   |              | 29 %                  |                                                                                                                                                                  |                   |              |
| DOMAINE 4 : CLARTÉ ET PRÉSENTATION                                                                                 |                   |                                                                    |                   |              |                       |                                                                                                                                                                  |                   |              |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.                                                           | 4                 | Elles sont numérotées, mais par section, c'est mêlant.             | 4                 |              | 5                     | Voir la section <i>Position statement</i> à la fin                                                                                                               | 4                 |              |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.       | 4                 |                                                                    | 3                 |              | 4                     | Ex. : Si un changement significatif dans l'audition est documenté, les seuils doivent être évalués fréquemment jusqu'à ce que la perte auditive soit stabilisée. | 3                 |              |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiées.                                                          | 4                 |                                                                    | 4                 |              | 3                     | Pas de cadrage ou lettrage particulier                                                                                                                           | 4                 |              |
| SCORE %                                                                                                            | 47 %              |                                                                    |                   |              | 47 %                  |                                                                                                                                                                  |                   |              |
| DOMAINE 5 : APPLICABILITÉ                                                                                          |                   |                                                                    |                   |              |                       |                                                                                                                                                                  |                   |              |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.                                        | 4                 |                                                                    | 3                 |              | 1                     |                                                                                                                                                                  | 2                 |              |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.           | 4                 |                                                                    | 4                 |              | 1                     |                                                                                                                                                                  | 1                 |              |

|                                                                                                                   | Luck et al., 2017                 |                                                                                                        |                   |              | Kettlers et al., 2023 |                    |                   |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------|--------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                   | Évaluateur 1 (JB)                 |                                                                                                        | Évaluateur 2 (PG) |              | Évaluateur 1 (JB)     |                    | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                   | Score                             | Commentaires                                                                                           | Score             | Commentaires | Score                 | Commentaires       | Score             | Commentaires |
|                                                                                                                   |                                   |                                                                                                        |                   |              |                       |                    |                   |              |
| 20. Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinées.     | 3                                 | Section de recherche future en pédiatrie                                                               | 3                 |              | 1                     |                    | 2                 |              |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.                                                      | 4                                 | Surveillance des neutrophiles et autres résultats de laboratoire pendant l'administration d'antiviraux | 3                 |              | 1                     |                    | 1                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 42 %                              |                                                                                                        |                   |              | 4 %                   |                    |                   |              |
| DOMAINE 6 : INDÉPENDANCE ÉDITORIALE                                                                               |                                   |                                                                                                        |                   |              |                       |                    |                   |              |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.                         | 2                                 | Ne sais pas vraiment                                                                                   | 2                 |              | 7                     | Dans remerciements | 6                 |              |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.      | 6                                 | Oui, il s'agit d'un consensus d'experts                                                                | 5                 |              | 1                     | Pas d'information  | 3                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 46 %                              |                                                                                                        |                   |              | 54 %                  |                    |                   |              |
| ÉVALUATION GÉNÉRALE DE LA RPC                                                                                     |                                   |                                                                                                        |                   |              |                       |                    |                   |              |
| 1. Évaluez la qualité générale de la RPC. (Score 1 à 7; 1 = de très mauvaise qualité et 7 = d'excellente qualité) | 4                                 |                                                                                                        | 3                 |              | 3                     |                    | 3                 |              |
| 2. Je recommanderais l'utilisation de la RPC. (Oui, Oui, avec certaines modifications, Non)                       | Oui, avec certaines modifications | N'est plus à jour                                                                                      | Non               |              | Non                   |                    | Non               |              |

Sigle : RPC : recommandations de pratique clinique.

**Tableau F-2 Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et documents apparentés selon l'outil AGREE-II (suite III)**

|                                                                                                          | JCIH, 2019        |                                                                                                     |                   |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                          | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                     | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                          | Score             | Commentaires                                                                                        | Score             | Commentaires |
| <b>DOMAINE 1 : CHAMP et OBJECTIF</b>                                                                     |                   |                                                                                                     |                   |              |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.                                             | 4                 | Points saillants bien décrits?                                                                      | 3                 |              |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.                        | 5                 | Le titre est explicite                                                                              | 4                 |              |
| 3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.  | 6                 | Dépistage auditif à la naissance mentionné dans le sommaire exécutif, aussi enfants, nourrissons... | 6                 |              |
| <b>SCORE %</b>                                                                                           | 61 %              |                                                                                                     |                   |              |
| <b>DOMAINE 2 : PARTICIPATION DES GROUPES CONCERNÉS</b>                                                   |                   |                                                                                                     |                   |              |
| 4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 5                 | Expertises pas clairement mentionnées                                                               | 4                 |              |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible (patients, public, etc.) ont été identifiées.  | 2                 | Je ne crois pas.                                                                                    | 1                 |              |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.                                            | 4                 | Soins primaires : chaque équipe professionnelle responsable du programme hospitalier (P5)           | 4                 |              |
| <b>SCORE %</b>                                                                                           | 39 %              |                                                                                                     |                   |              |
| <b>DOMAINE 3 : RIGUEUR D'ÉLABORATION DE LA RECOMMANDATION</b>                                            |                   |                                                                                                     |                   |              |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.               | 1                 | Non décrit                                                                                          | 1                 |              |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.                                        | 1                 | Non décrit                                                                                          | 1                 |              |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.                         | 2                 | Non                                                                                                 | 2                 |              |

|                                                                                                                                                     | JCIH, 2019        |                                                                                                   |                   |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                                                     | Évaluateur 1 (JB) |                                                                                                   | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                                                     | Score             | Commentaires                                                                                      | Score             | Commentaires |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.                                                              | 1                 | Non                                                                                               | 1                 |              |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en matière de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 5                 |                                                                                                   | 4                 |              |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.                                  | 5                 |                                                                                                   | 4                 |              |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.                                                                               | 2                 | Pas clair                                                                                         | 2                 |              |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.                                                                                            | 3                 | Oui, c'est une mise à jour de 2013 et 2007.                                                       | 2                 |              |
| SCORE %                                                                                                                                             | 23 %              |                                                                                                   |                   |              |
| DOMAINE 4 : CLARTÉ ET PRÉSENTATION                                                                                                                  |                   |                                                                                                   |                   |              |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.                                                                                            | 4                 |                                                                                                   | 3                 |              |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.                                        | 5                 |                                                                                                   | 4                 |              |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiées.                                                                                           | 2                 |                                                                                                   | 3                 |              |
| SCORE %                                                                                                                                             | 42 %              |                                                                                                   |                   |              |
| DOMAINE 5 : APPLICABILITÉ                                                                                                                           |                   |                                                                                                   |                   |              |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.                                                                         | 5                 | La pratique par télésanté (p. 28)                                                                 | 4                 |              |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.                                            | 5                 |                                                                                                   | 4                 |              |
| 20. Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinées.                                       | 2                 | Les répercussions économiques de l'application de la RPC ne sont pas clairement discutées (p. 15) | 3                 |              |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.                                                                                        | 5                 |                                                                                                   | 3                 |              |



|                                                                                                                   | JCIH, 2019                        |                                                     |                   |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------|--------------|
|                                                                                                                   | Évaluateur 1 (JB)                 |                                                     | Évaluateur 2 (PG) |              |
|                                                                                                                   | Score                             | Commentaires                                        | Score             | Commentaires |
| SCORE %                                                                                                           | 48 %                              |                                                     |                   |              |
| DOMAINE 6 : INDÉPENDANCE ÉDITORIALE                                                                               |                                   |                                                     |                   |              |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.                         | 6                                 | Ne devrait pas, selon remerciements                 | 6                 |              |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.      | 1                                 | Pas d'information                                   | 1                 |              |
| SCORE %                                                                                                           | 42 %                              |                                                     |                   |              |
| ÉVALUATION GÉNÉRALE DE LA RPC                                                                                     |                                   |                                                     |                   |              |
| 1. Évaluez la qualité générale de la RPC. (Score 1 à 7; 1 = de très mauvaise qualité et 7 = d'excellente qualité) | 3                                 |                                                     | 3                 |              |
| 2. Je recommanderais l'utilisation de la RPC. (Oui, Oui, avec certaines modifications, Non)                       | Oui, avec certaines modifications | Très long et fait peu ressortir les recommandations | Non               |              |

Sigle : RPC : recommandations de pratique clinique.

**Tableau F-3 Appréciation de la qualité méthodologique de l'étude quantitative non randomisée retenue sur l'efficacité du dépistage pour réduire la morbidité selon l'outil MMAT**

| Catégorie d'étude                                | Critères de qualité méthodologique                                                                                                               | Dreher et al., 2014 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                                                                                                                                  | Oui<br>Non<br>NSP   | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Questions préliminaires (pour toutes catégories) | P1. Est-ce que les questions de recherche sont claires?                                                                                          | Oui                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                  | P2. Est-ce que les données collectées permettent de répondre aux questions de recherche?                                                         | Oui                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                  | <b><i>L'évaluation de la qualité peut ne pas être poursuivie si la réponse est « Non » ou « Ne sait pas » à l'une ou aux deux questions.</i></b> |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Études quantitatives sans répartition aléatoire  | 3.1. Les participants constituent-ils un échantillon représentatif de la population cible?                                                       | Non                 | Les patients ciblés par le dépistage néonatal sont tous ceux affectés de l'icCMV et non pas seulement les patients symptomatiques.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                  | 3.2. Les mesures sont-elles appropriées en ce qui a trait aux effets (outcomes) et à l'intervention (ou l'exposition)?                           | Oui                 | Intervention de dépistage réalisée entre 1980 et 1996 par culture d'urine ou de salive alors que le PCR est dorénavant utilisé pour le dépistage du CMV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                  | 3.3. Les données sur les effets (outcomes) sont-elles complètes?                                                                                 | Non                 | Il est mentionné que tous les nourrissons n'ont pas subi d'imagerie neurologique et d'évaluations en laboratoire, car l'évaluation et la prise en charge initiales de ces nourrissons étaient à la discrétion des médecins qui s'en occupaient. L'absence d'un protocole d'évaluation standard pendant la période néonatale cause des données manquantes dans les données de laboratoire et d'imagerie. Les données concernant certains nourrissons soulèvent la possibilité que ceux qui subissent une évaluation plus approfondie puissent avoir une maladie plus grave que ceux qui ne l'ont pas fait. |
|                                                  | 3.4. Les facteurs de confusion sont-ils pris en compte dans la conception de l'étude et l'analyse des données?                                   | NSP                 | Caractéristiques démographiques significativement différentes entre les deux groupes. Il est mentionné que les nourrissons du groupe dépisté étaient plus susceptibles d'être afro-américains, nés prématurément, nés de mères célibataires et d'avoir reçu des soins prénatals dans une clinique de santé publique. Les enfants étudiés dans le groupe référent étaient plus susceptibles d'être blancs, nés de parents mariés et d'avoir reçu des soins prénatals d'un prestataire de soins de santé privé.                                                                                             |
|                                                  | 3.5. Pendant la période de l'étude, est-ce que l'intervention a été menée (ou l'exposition a eu lieu) comme prévu?                               | Oui                 | Seuls des enfants suivis dans une clinique multidisciplinaire ayant participé au dépistage ou ayant été formellement identifiés cliniquement ont participé à l'étude.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

Sigles : NSP : ne sait pas; DN : dépistage néonatal.

**Tableau F-4 Appréciation de la qualité méthodologique des études quantitatives non *randomisées* initialement retenues sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT**

| Catégorie d'étude                                | Critères de qualité méthodologique                                                                                                        | Yamada <i>et al.</i> , 2020 |                                                                                                                                                                                                                                                  | Koyano <i>et al.</i> , 2018 |                                                                                                                                                                                                                             | Foulon <i>et al.</i> , 2012 |                                                                                                                                                                                                                     | Ohyama <i>et al.</i> , 2019 |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                                                                                                                           | Oui<br>Non<br>NSP           | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                     | Oui<br>Non<br>NSP           | Commentaires                                                                                                                                                                                                                | Oui<br>Non<br>NSP           | Commentaires                                                                                                                                                                                                        | Oui<br>Non<br>NSP           | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                |
| Questions préliminaires (pour toutes catégories) | P1. Est-ce que les questions de recherche sont claires?                                                                                   | Oui                         | Évaluer l'efficacité du dépistage néonatal universel urinaire, suivi d'un diagnostic, d'un bilan et d'un traitement antiviral pour le cytomégalovirus congénital symptomatique (CMV) pour réduire les déficiences et les séquelles neurologiques | Oui                         | Évaluer l'issue d'une infection congénitale à cytomégalovirus (CMV) identifiée lors d'un test de dépistage sur filtre urinaire après plus de 2 ans de suivi, et pour observer les résultats cliniques après le tx antiviral | Oui                         | Développer les connaissances sur les seuils auditifs (surdité d'apparition tardive, fluctuante progressive et amélioration possible) chez les enfants atteints d'une infection congénitale à cytomégalovirus (cCMV) | Oui                         | Déterminer l'efficacité thérapeutique de la monothérapie orale par VGCV (32 mg/kg/jour) en utilisant une étude prospective, comparant un schéma thérapeutique de 6 semaines à un schéma thérapeutique de 6 mois, avec une évaluation de l'audition à 6 mois |
|                                                  | P2. Est-ce que les données collectées permettent de répondre aux questions de recherche?                                                  | Non                         | L'efficacité du dépistage néonatal et du traitement antiviral ne peut être évaluée de façon fiable en l'absence d'un groupe comparateur n'ayant pas eu accès au dépistage                                                                        | NSP                         | Compare seulement 10 patients symptomatiques traités et 7 patients symptomatiques non traités, tous ayant participé au DN                                                                                                   | Non                         | Cohorte prospective de 68 enfants sans comparateur, pas de détail de traitement                                                                                                                                     | NSP                         | Tx de 26 enfants symptomatiques, 20 pour 6 sem. et 6 pour 6 mois, pas de comparateur non traité                                                                                                                                                             |
|                                                  | <b>L'évaluation de la qualité peut ne pas être poursuivie si la réponse est « Non » ou « Ne sait pas » à l'une ou aux deux questions.</b> |                             |                                                                                                                                                                                                                                                  |                             |                                                                                                                                                                                                                             |                             |                                                                                                                                                                                                                     |                             |                                                                                                                                                                                                                                                             |

L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

Sigles et abréviation : DN : dépistage néonatal; NSP : ne sait pas; tx : traitement.

**Tableau F-4 Appréciation de la qualité méthodologique des études quantitatives non *randomisées* initialement retenues sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT (suite I)**

| Catégorie d'étude                                | Critères de qualité méthodologique                                                                                                        | Fukushima <i>et al.</i> , 2019 |                                                                                                                                                | Nishida <i>et al.</i> , 2016 |                                                                                                                                                                                                                              | Royackers <i>et al.</i> , 2013 |                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                                                                                                                           | Oui<br>Non<br>NSP              | Commentaires                                                                                                                                   | Oui<br>Non<br>NSP            | Commentaires                                                                                                                                                                                                                 | Oui<br>Non<br>NSP              | Commentaires                                                                                                          |
| Questions préliminaires (pour toutes catégories) | P1. Est-ce que les questions de recherche sont claires?                                                                                   | Oui                            |                                                                                                                                                | Oui                          | Évaluer les résultats neurodéveloppementaux des nourrissons atteints du CMV congénital symptomatique après un traitement antiviral et étudier les symptômes à la naissance associés à un quotient de développement (QD) < 70 | Oui                            | Évaluer les résultats audiologiques des enfants atteints d'une infection congénitale à cytomégalovirus                |
|                                                  | P2. Est-ce que les données collectées permettent de répondre aux questions de recherche?                                                  | Non                            | 24 enfants symptomatiques traités pour 6 sem. ou 6 mois avec valganciclovir, sans groupe comparateur non traité (évaluation avant et après tx) | Non                          | 12 enfants symptomatiques repérés par dépistage urinaire traités pour 6 sem. avec valganciclovir et immunoglobuline, sans groupe comparateur non traité (évaluation avant et après tx)                                       | NSP                            | Compare seulement 8 enfants symptomatiques traités pour 6 sem. avec ganciclovir vs 9 symptomatiques sans tx antiviral |
|                                                  | <b>L'évaluation de la qualité peut ne pas être poursuivie si la réponse est « Non » ou « Ne sait pas » à l'une ou aux deux questions.</b> |                                |                                                                                                                                                |                              |                                                                                                                                                                                                                              |                                |                                                                                                                       |

L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

Sigles et abréviations : DN : dépistage néonatal; NSP : ne sait pas; sem. : semaine; tx : traitement.

**Tableau F-5 Appréciation de la qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés retenus sur l'efficacité du traitement selon l'outil MMAT**

| Catégorie d'étude                                                          | Critères de qualité méthodologique                                                                                                        | Kimberlin et al., 2003 |                                                                                                                                                       | Kimberlin et al., 2015 |                                                                                                                                                                                                                                                                 | Yang et al., 2022 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                            |                                                                                                                                           | Oui<br>Non<br>NSP      | Commentaires                                                                                                                                          | Oui<br>Non<br>NSP      | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                    | Oui<br>Non<br>NSP | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                     |
| Questions préliminaires (pour toutes catégories)                           | P1. Est-ce que les questions de recherche sont claires?                                                                                   | Oui                    | Évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement par le ganciclovir chez les nouveau-nés atteints d'une maladie congénitale à cytomégalo virus (CMV) | Oui                    | Cet essai a été mené pour comparer 6 mois de traitement avec 6 semaines de traitement.                                                                                                                                                                          | Oui               | Comparer les effets curatifs du VGCV et du GCV chez les nouveau-nés infectés par le CMV et évaluer leurs effets sur l'audition afin d'obtenir de meilleurs résultats et de fournir des valeurs de référence pour le traitement clinique de suivi |
|                                                                            | P2. Est-ce que les données collectées permettent de répondre aux questions de recherche?                                                  | Oui                    |                                                                                                                                                       | Oui                    |                                                                                                                                                                                                                                                                 | Oui               |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                            | <b>L'évaluation de la qualité peut ne pas être poursuivie si la réponse est « Non » ou « Ne sait pas » à l'une ou aux deux questions.</b> |                        |                                                                                                                                                       |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                   |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Études quantitatives à répartition aléatoire (essais contrôlés randomisés) | 2.1. La répartition au hasard des participants (randomisation) est-elle effectuée de manière appropriée?                                  | Oui                    |                                                                                                                                                       | Oui                    | Les participants ont été randomisés dans un rapport de 1:1 pour recevoir soit du valganciclovir continu, soit un placebo pendant 4,5 mois. Le personnel de l'étude et les familles des participants n'étaient pas au courant des assignations de randomisation. | Oui               |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                            | 2.2. Les groupes sont-ils comparables au début de l'étude (avant l'intervention)?                                                         | Oui                    |                                                                                                                                                       | Oui                    |                                                                                                                                                                                                                                                                 | Oui               | Les deux groupes ne présentaient aucune différence statistiquement                                                                                                                                                                               |

| Catégorie d'étude | Critères de qualité méthodologique                                                                                 | Kimberlin et al., 2003 |                                                                                                                                          | Kimberlin et al., 2015 |              | Yang et al., 2022 |                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|
|                   |                                                                                                                    | Oui<br>Non<br>NSP      | Commentaires                                                                                                                             | Oui<br>Non<br>NSP      | Commentaires | Oui<br>Non<br>NSP | Commentaires                                                     |
|                   |                                                                                                                    |                        |                                                                                                                                          |                        |              |                   | significative en termes d'informations générales ( $P > 0,05$ ). |
|                   | 2.3. Les données sur les effets ( <i>outcomes</i> ) sont-elles complètes?                                          | Non                    |                                                                                                                                          | Non                    |              | Non               |                                                                  |
|                   | 2.4. Est-ce que l'évaluation est effectuée à l'aveugle (les évaluateurs ne savent pas qui reçoit quel traitement)? | Non                    | Un groupe placebo n'a pas été utilisé en raison de problèmes éthiques concernant le maintien de l'accès intraveineux pendant 6 semaines. | Oui                    |              | NSP               |                                                                  |
|                   | 2.5. Les participants ont-ils reçu l'intervention qui leur a été assignée?                                         | Oui                    |                                                                                                                                          | Oui                    |              | Oui               |                                                                  |

L'outil MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*), version 2018, a été développé par le Département de médecine de famille de l'Université McGill et est disponible à <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/232>.

Sigles : DN : dépistage néonatal; NSP : ne sait pas.

# ANNEXE G

## Pharmacoéconomie

**Tableau G-1 Études exclues pour l'efficacité du dépistage néonatal de l'icCMV**

| Étude                                 | Référence                                                                                                                                                                                                        | Raison de l'exclusion                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diaz-Decaro <i>et al.</i> , 2023a     | A systematic literature review of the economic and healthcare resource burden of cytomegalovirus. <i>Curr Med Res Opin</i> 2023a :1-14                                                                           | Trop d'hétérogénéité dans les études coût-efficacité retenues (CMV et icCMV, pour vaccination, dépistage prénatal, dépistage universel et ciblé). La seule étude primaire pertinente pour le dépistage universel du CMV mentionnée dans cette revue a été retenue (Gantt <i>et al.</i> , 2016). |
| Gillespie <i>et al.</i> , 2023        | Targeted screening for congenital cytomegalovirus: A micro-costing analysis. <i>J Paediatr Child Health</i> 2023;59(1):64-71.                                                                                    | Étude de coûts d'un dépistage ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage de la surdité, pas d'évaluation d'efficacité                                                                                                                                                         |
| Merino-Hernandez <i>et al.</i> , 2023 | Cost-effectiveness of a cytomegalovirus screening strategy in neonates born after 34 weeks small for gestational age. <i>An Pediatr (Engl Ed)</i> 2023;98(1) :41-7.                                              | Analyse coût-efficacité du dépistage ciblé pour les nouveau-nés avec un faible poids de naissance                                                                                                                                                                                               |
| Phillips <i>et al.</i> , 2023         | The cost-effectiveness of targeted screening for congenital cytomegalovirus in newborns compared to clinical diagnosis in the US. <i>International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology</i> 2023;166:111450. | Étude de coûts d'un dépistage ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage de la surdité, pas d'évaluation d'efficacité                                                                                                                                                         |
| Beswick <i>et al.</i> , 2019          | Integration of congenital cytomegalovirus screening within a newborn hearing screening programme. <i>J Paediatr Child Health</i> . 2019 Nov;55(11) :1381-1388. Doi : 10.1111/jpc.14428. Epub 2019 Mar 27.        | Analyse coût-efficacité du dépistage ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage de la surdité                                                                                                                                                                                 |
| Bergevin <i>et al.</i> , 2015         | Cost-benefit analysis of targeted hearing directed early testing for congenital cytomegalovirus infection. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i> . 2015 Dec;79(12):2090-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.019.    | Analyse coût-bénéfice d'un dépistage ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage de la surdité. Ressemble plutôt à une analyse d'impact budgétaire au Utah.                                                                                                                    |
| Williams <i>et al.</i> , 2015         | First estimates of the potential cost and cost saving of protecting childhood hearing from damage caused by congenital CMV infection. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed</i> . 2015;100(6):F501-F506.           | Études de coûts d'un dépistage ciblé pour les nourrissons qui échouent au test de dépistage de la surdité, pas d'évaluation d'efficacité                                                                                                                                                        |

**Tableau G-2 Appréciation de la qualité méthodologique des études sur l'efficacité économique du test de dépistage de l'icCMV selon la liste de vérification BMJ**

| Question                                                                                                                                                                                                                 | Gantt <i>et al.</i> , 2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Chen <i>et al.</i> , 2020                                                                                              | Aoki <i>et al.</i> , 2023                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. L'évaluation repose sur une question bien définie.                                                                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 2. L'importance économique de la question est bien établie.                                                                                                                                                              | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 3. La perspective de l'analyse est définie et justifiée.                                                                                                                                                                 | Oui<br>(perspective de dépenses publiques nettes)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Oui<br>(perspective du système de santé chinois)                                                                       | Non                                                                                                                                                                                     |
| 4. Le choix des alternatives comparées est précisé.                                                                                                                                                                      | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 5. Les options comparées sont décrites.                                                                                                                                                                                  | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 6. Le devis d'analyse est défini.                                                                                                                                                                                        | Oui<br>(coût-efficacité)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Oui<br>(coût-efficacité)                                                                                               | Oui<br>(coût-efficacité)                                                                                                                                                                |
| 7. Le devis d'analyse justifié vis-à-vis de la question de recherche établie.                                                                                                                                            | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 8. Les sources des données d'efficacité utilisées sont mentionnées.                                                                                                                                                      | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Oui                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                                                     |
| 9. Les caractéristiques et les résultats de l'étude clinique concernant l'efficacité de l'intervention sont décrits (si l'efficacité est dérivée à partir d'une seule étude).                                            | Non applicable                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Non applicable                                                                                                         | Non applicable                                                                                                                                                                          |
| 10. Les caractéristiques et les résultats de la synthèse de données ou de la méta-analyse ayant permis d'estimer l'efficacité de l'intervention sont décrits (si l'efficacité est dérivée à partir de plusieurs études). | Non applicable                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Non applicable                                                                                                         | Non applicable                                                                                                                                                                          |
| 11. Les résultats primaires de santé mesurés pour l'évaluation économique sont définis.                                                                                                                                  | Oui<br>(Les coûts supplémentaires liés à l'identification d'une infection à CMVc, à l'identification d'un cas de perte auditive liée au CMVc et aux implants cochléaires; la réduction progressive des cas de surdité sévère à profonde; et les différences de coûts par nourrisson dépisté par des stratégies universelles ou ciblées selon différentes hypothèses sur l'efficacité du traitement antiviral sont présentés.) | Oui<br>(Le coût, les résultats de santé liés à l'audition et les ratios de rentabilité différentielle sont présentés.) | Oui<br>(Compare les RCEI du dépistage maternel avec traitement prénatal par valacyclovir et des programmes universels de dépistage néonatal à un programme de dépistage néonatal ciblé) |



| Question                                                                                                                   | Gantt <i>et al.</i> , 2016          | Chen <i>et al.</i> , 2020                                                                  | Aoki <i>et al.</i> , 2023                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12. Les méthodes employées pour dériver les valeurs d'utilité et les bénéfices de santé sont décrites.                     | Non applicable                      | Non applicable                                                                             | Non applicable                                                                                                                                                                |
| 13. Les caractéristiques des populations à partir desquelles les préférences de santé ont été évaluées sont mentionnées.   | Oui                                 | Oui                                                                                        | Oui                                                                                                                                                                           |
| 14. Les changements de productivité (si inclus) sont présentés séparément.                                                 | Oui                                 | Oui                                                                                        | Oui,<br>(productivité parentale : la perte de productivité des patients n'a pas été incluse dans le fardeau économique de la maladie pour éviter une double comptabilisation) |
| 15. La pertinence des changements de productivité par rapport à la question évaluée est discutée.                          | Oui, un peu                         | Non                                                                                        | Oui, un peu                                                                                                                                                                   |
| 16. Les quantités de ressources de santé sont rapportées séparément de leur coût unitaire.                                 | Oui                                 | Oui                                                                                        | Oui                                                                                                                                                                           |
| 17. Les méthodes utilisées pour estimer les quantités de ressources et leur coût unitaire sont décrites.                   | Oui                                 | Oui                                                                                        | Oui                                                                                                                                                                           |
| 18. Les données sur la devise et les prix sont rapportées.                                                                 | Oui<br>(dollar américain)           | Oui<br>(dollar américain)                                                                  | Oui<br>(yen japonais (JPY))                                                                                                                                                   |
| 19. Les méthodes d'ajustement des prix en fonction de l'inflation et de conversion des devises étrangères sont détaillées. | Oui<br>(dollar américain 2016)      | Oui<br>(dollar américain 2018)                                                             | Oui<br>(en juillet 2022, 137 JYP équivalaient à 1 \$ américain (USD))                                                                                                         |
| 20. Le modèle économique est détaillé.                                                                                     | Oui<br>(modèle d'arbre de décision) | Oui<br>(modèle analytique décisionnel de Markov utilisant TreeAge Pro 2019 (TreeAge Inc.)) | Oui<br>(modèle d'arbre de décision)                                                                                                                                           |
| 21. Le choix du modèle et ses principales composantes sont justifiés.                                                      | Oui<br>(Supplément eFigure)         | Oui<br>(Figure 1)                                                                          | Oui<br>(Supplément Figure S1)                                                                                                                                                 |
| 22. L'horizon temporel utilisé est mentionné.                                                                              | Oui<br>(79 ans)                     | Oui<br>(76 ans)                                                                            | Pas précis : espérance de vie de la population japonaise                                                                                                                      |
| 23. Le taux d'actualisation est défini.                                                                                    | Oui<br>(1 %)                        | Oui<br>(3,5 %)                                                                             | Oui<br>(2 %)                                                                                                                                                                  |
| 24. Le choix du taux d'actualisation est justifié.                                                                         | Oui                                 | Oui                                                                                        | Oui                                                                                                                                                                           |

| Question                                                                                                                          | Gantt <i>et al.</i> , 2016           | Chen <i>et al.</i> , 2020                                                                   | Aoki <i>et al.</i> , 2023                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 25. Si les coûts et les bénéfices ne sont pas ajustés en fonction du moment où ils se concrétiseront, une explication est donnée. | Non applicable                       | Non applicable                                                                              | Non applicable                                    |
| 26. Les tests statistiques et les intervalles de confiance pour les valeurs stochastiques sont détaillés.                         | Non                                  | Non                                                                                         | Non                                               |
| 27. L'approche des analyses de sensibilité réalisées est détaillée.                                                               | Non                                  | Oui<br>(analyse de sensibilité univariée)                                                   | Oui<br>(analyse de sensibilité unidirectionnelle) |
| 28. Le choix des variables incluses dans les analyses de sensibilité est justifié.                                                | Oui<br>(traitement)                  | Oui<br>(incertitude sur la prévalence de l'icCMV, les coûts de diagnostic et de traitement) | Oui<br>(coût des tests PCR urinaires)             |
| 29. Les intervalles de valeurs des paramètres variés sont mentionnés.                                                             | Non                                  | Oui<br>(20 %)                                                                               | Oui<br>(figure 1 et table S7)                     |
| 30. Toutes les alternatives pertinentes sont comparées.                                                                           | Oui                                  | Oui                                                                                         | Oui                                               |
| 31. Une analyse différentielle des conséquences et du coût a été réalisée pour les alternatives comparées.                        | Oui                                  | Oui                                                                                         | Oui                                               |
| 32. Les principaux résultats sont présentés en détail et de manière agrégée.                                                      | Oui<br>(tableau 3 Issues de surdité) | Oui<br>(tableau 2?)                                                                         | Oui<br>(tableaux S1 et S2)                        |
| 33. L'étude a permis de répondre à la question de recherche.                                                                      | Oui                                  | Oui                                                                                         | Oui                                               |
| 34. Des conclusions accompagnent les résultats présentés.                                                                         | Oui                                  | Oui                                                                                         | Oui                                               |
| 35. Les conclusions sont accompagnées des limites associées à l'analyse.                                                          | Oui                                  | Oui                                                                                         | Oui                                               |

Liste de vérification BMJ : Drummond *et al.* [1996].

**Tableau G-3 Évaluation de la transférabilité des études pharmacoéconomiques**

| Questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Québec (contexte de décision) : préciser les références du contexte de décision à des fins de comparaison, au besoin en se référant au cadre de référence de ACMTS-CADTH (2017) | Niveau de correspondance des évaluations économiques primaires recensées avec le contexte du pays de décision<br>(choix de réponses : oui ,non, NSP, S.O.) |            |                                   |              |                                              |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------|--------------|----------------------------------------------|------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                 | Gantt <i>et al.</i> , 2016                                                                                                                                 |            | Chen <i>et al.</i> , 2022         |              | Aoki <i>et al.</i> , 2023                    |            |
| Évaluateurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ---                                                                                                                                                                             | 1 (JB)                                                                                                                                                     | 2 (PG)     | 1 (JB)                            | 2 (PG)       | 1 (JB)                                       | 2 (PG)     |
| <b>Volet 1- Critères généraux d'exclusion de la transférabilité</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |            |                                   |              |                                              |            |
| <b>1. Intervention comparable</b> ( <i>l'intervention évaluée est bien décrite et comparable à celle du contexte de décision. Le guide TIDieR checklist [https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2014/03/TIDieR-Checklist-PDF.pdf] peut être consulté à cette fin.</i> )                                                                                        | Advenant un dépistage néonatal par PCR                                                                                                                                          | Oui                                                                                                                                                        | Oui        | Oui                               | Oui          | Oui                                          | <b>Oui</b> |
| <b>2. Comparateur similaire</b> ( <i>le comparateur évalué est bien décrit et comparable à celui de l'intervention du contexte de décision.</i> )                                                                                                                                                                                                                          | Dépistage ciblé partiel et repérage clinique (soins usuels)                                                                                                                     | Oui                                                                                                                                                        | Oui        | Oui                               | Oui          | Oui et non pour le dépistage maternel        | <b>Oui</b> |
| <b>3. Qualité méthodologique de l'évaluation économique acceptable</b> ( <i>la qualité méthodologique de l'évaluation économique primaire répond aux normes requises par l'INESSS</i> )                                                                                                                                                                                    | ---                                                                                                                                                                             | Oui, avec beaucoup de limites                                                                                                                              | Oui        | Oui, avec beaucoup de limites     | NSP          | Oui, avec beaucoup de limites                | <b>Oui</b> |
| <b>Volet 2- Critères de quantification de la transférabilité</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |            |                                   |              |                                              |            |
| <b>Critères méthodologiques</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |            |                                   |              |                                              |            |
| <b>4. Perspective</b> ( <i>p. ex. : perspective du payeur de soins et de services de santé, perspective sociétale</i> )                                                                                                                                                                                                                                                    | Payeur public (INESSS/MSSS)*                                                                                                                                                    | Oui                                                                                                                                                        | Oui        | Oui (Chine)                       | Oui          | Non                                          | Non        |
| <b>5. Taux d'actualisation</b> ( <i>indiquer le taux permettant d'actualiser les coûts et les résultats des interventions utilisées dans l'évaluation économique primaire concernée. Le taux d'actualisation permet de ramener à leurs valeurs présentes les coûts et les résultats de santé futurs utilisés pendant l'horizon temporel de l'intervention.</i> )           | 1,5 %*                                                                                                                                                                          | Oui<br>1 %                                                                                                                                                 | Oui<br>1 % | Non<br>3,5 %                      | Non<br>3,5 % | Oui<br>2 %                                   | Oui<br>2 % |
| <b>6. Approche des coûts médicaux</b> ( <i>approche prenant en compte les coûts directs des ressources (soins de santé et services sociaux) pertinentes pour l'intervention, utilisées pendant l'horizon temporel de l'intervention. La méthode utilisée pour identifier et estimer les coûts directs les plus importants et pertinents est bien définie, justifiée et</i> | Coûts médicaux (directs)                                                                                                                                                        | Oui                                                                                                                                                        | Oui        | Oui (approche des coûts médicaux) | Oui          | Non (approche des coûts médicaux et sociaux) | Non        |

| Questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Québec (contexte de décision) : préciser les références du contexte de décision à des fins de comparaison, au besoin en se référant au cadre de référence de ACMTS-CADTH (2017) | Niveau de correspondance des évaluations économiques primaires recensées avec le contexte du pays de décision<br>(choix de réponses : oui ,non, NSP, S.O.) |     |                                                              |      |                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------|-----|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                 | Gantt <i>et al.</i> , 2016                                                                                                                                 |     | Chen <i>et al.</i> , 2022                                    |      | Aoki <i>et al.</i> , 2023                                             |     |
| <i>documentée et les efforts consentis pour les estimer ont été bien identifiés et suffisamment bien définis et décrits.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |     |                                                              |      |                                                                       |     |
| <b>7. Approche des coûts de productivité</b><br><i>(à prendre en compte uniquement dans les évaluations économiques primaires ayant adopté une perspective d'analyse sociétale. Approche considérant les coûts indirects tels que les coûts des ressources qui ne font pas partie du processus de réalisation de l'intervention. Il peut s'agir de prendre en compte la valeur des pertes de production pour le patient ou ses proches aidants, qui découlent du problème de santé du patient.)</i>                                                                                                                                                     | Pas d'approche de productivité*                                                                                                                                                 | Oui<br>(approche de productivité séparée)                                                                                                                  | Oui | S.O.                                                         | S.O. | Non<br>(approche tenant compte de la perte de productivité parentale) | Non |
| <b>Critères relevant du système de santé</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |     |                                                              |      |                                                                       |     |
| <b>8. Prix absolus et relatifs des soins de santé</b> <i>(les prix absolus et relatifs des soins de santé des pays recensés dans les évaluations économiques primaires retenues varient-ils fortement par rapport aux prix absolus et relatifs respectifs en vigueur dans le contexte de décision? Par exemple, la différence entre 2 ratios de coûts-utilité – RCUI dans l'évaluation économique retenue et celui du contexte de décision – pourrait-être due à des coûts journaliers nettement moins élevés dans les unités de soins coronariens, les unités de soins intensifs et les autres unités hospitalières dans le contexte de décision.)</i> | ---                                                                                                                                                                             | Non                                                                                                                                                        | NSP | Non                                                          | Non  | Non                                                                   | Non |
| <b>9. Variation dans les pratiques</b> <i>(les pratiques et les cheminement cliniques des pays recensés dans les évaluations économiques primaires retenues varient-ils fortement par rapport aux pratiques respectives en vigueur dans le contexte de décision? Si possible, valider la similarité des pratiques avec l'avis d'un expert.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ---                                                                                                                                                                             | Oui, + ou -<br>(dans les eFigure, les asymptotiques seraient traités, mais pas dans le texte ou les tableaux)                                              | Oui | Non<br>(tx des asymptotiques avec surdité isolée)            | Non  | Non<br>(tx des asymptotiques avec surdité isolée)                     | Non |
| <b>10. Disponibilité des technologies soutenant l'intervention</b> <i>(la disponibilité des technologies soutenant l'intervention dans les pays des évaluations économiques primaires retenues varie-t-elle par rapport aux pratiques respectives en vigueur dans le contexte de décision? Par</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | PCR avec échantillon de sang séché                                                                                                                                              | Non<br>(collecte de salive pas faite à grande échelle au QC)                                                                                               | Non | Non<br>(collecte de salive pas faite à grande échelle au QC) | Non  | Non<br>(collecte d'urine pas faite à grande échelle au QC)            | Non |

| Questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Québec (contexte de décision) : préciser les références du contexte de décision à des fins de comparaison, au besoin en se référant au cadre de référence de ACMTS-CADTH (2017) | Niveau de correspondance des évaluations économiques primaires recensées avec le contexte du pays de décision<br>(choix de réponses : oui ,non, NSP, S.O.) |                |                           |               |                           |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 | Gantt <i>et al.</i> , 2016                                                                                                                                 |                | Chen <i>et al.</i> , 2022 |               | Aoki <i>et al.</i> , 2023 |               |
| <i>exemple, dans le cas où les tomographes informatisés sont utilisés dans l'intervention de l'évaluation économique primaire analysée, le niveau de disponibilité de tomographes informatisés/hab. est-il similaire dans le contexte de l'évaluation économique primaire analysée et celui de décision?)</i>                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |                |                           |               |                           |               |
| <b>Critères relevant des caractéristiques populationnelles</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |                |                           |               |                           |               |
| <b>11. Prévalence/incidence de la maladie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0,48 %                                                                                                                                                                          | Oui,<br>0,5 %                                                                                                                                              | Oui,<br>0,65 % | Non,<br>0,7 %             | Non,<br>0,7 % | Non,<br>0,31 %            | Non<br>0,31 % |
| <b>12. Composition de la population cible</b> (ce sont les caractéristiques de la population en tenant compte de la distribution selon l'âge, le genre, la race, la scolarité, les comorbidités, la gravité de la maladie d'intérêt, les facteurs de risque, etc.)                                                                                                                                                                                                                                                            | ---                                                                                                                                                                             | Non                                                                                                                                                        | Non            | Non                       | Non           | Non                       | Non           |
| <b>13. Espérance de vie</b> (cette mesure quantitative ne comprend pas la qualité de vie.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 82 ans                                                                                                                                                                          | Oui<br>79 ans                                                                                                                                              | Oui<br>79 ans  | Non<br>76 ans             | Non<br>76 ans | NSP<br>n.d.               | Non           |
| <b>14. Préférence en matière d'état de santé</b> (il s'agit de mesures de préférences en ce qui concerne les états de santé : les états de santé étant évalués les uns par rapport aux autres, pondérés en termes d'utilité. Les préférences pour différents états de santé et les compromis entre la durée de vie et la qualité de vie sont-ils comparables à ceux du contexte de décision? Par exemple, les valeurs de qualité de vie/utilité (utility) sont-elles largement comparables à celles du contexte de décision?) | ---                                                                                                                                                                             | S.O.                                                                                                                                                       | Non            | S.O.                      | NSP           | S.O.                      | NSP           |
| <b>15. Acceptabilité, observance, incitatifs aux patients</b> (i) contextes culturels, religieux; ii) patients se conformant aux exigences d'un traitement ou d'un programme de soins ou services de santé, iii) versements d'incitatifs financiers aux patients (p. ex. : copaiement, contributions monétaires), types de couverture d'assurance, favorable/défavorable à l'adhésion de l'intervention.)                                                                                                                     | ---                                                                                                                                                                             | Oui, +ou-                                                                                                                                                  | Non            | Non                       | Non           | Non                       | Non           |

| Questions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Québec (contexte de décision) : préciser les références du contexte de décision à des fins de comparaison, au besoin en se référant au cadre de référence de ACMTS-CADTH (2017) | Niveau de correspondance des évaluations économiques primaires recensées avec le contexte du pays de décision<br>(choix de réponses : oui ,non, NSP, S.O.) |      |                                                                     |      |                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------|------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                 | Gantt <i>et al.</i> , 2016                                                                                                                                 |      | Chen <i>et al.</i> , 2022                                           |      | Aoki <i>et al.</i> , 2023                 |      |
| <b>16. Productivité et absence au travail</b> (à prendre en compte uniquement dans les analyses de perspective sociale. La productivité moyenne est influencée par des paramètres tels que le taux d'activité de la population, le taux de chômage, etc., et concerne les pertes de production pour le patient ou ses proches aidants qui découlent d'un problème de santé du patient.) | INESSS/MSSS (perspective du payeur public, mais considérerait la surdité profonde comme un problème de santé à long terme affectant la productivité)                            | S.O.<br>(perte de productivité de la personne atteinte estimée à 926 000\$ à vie?)                                                                         | S.O. | S.O.                                                                | S.O. | S.O.<br>(perte de productivité parentale) | S.O. |
| <b>17. Contexte de propagation de la maladie</b> (il s'agit de repérer certains facteurs de risque pouvant être associés à la maladie selon qu'elle est contagieuse (maladies infectieuses), chronique (cancer) ou qu'elle découle de l'effet fondateur (maladie génétique).)                                                                                                           | Taux de séroprévalence de la mère au CMV au premier trimestre : 23,5 %†                                                                                                         | Non,<br>68 %‡                                                                                                                                              | Non  | Non<br>(taux de séroprévalence de la mère au CMV en Chine : 96,2 %) | Non  | Non<br>77 %‡                              | Non  |
| <b>Volet 3- Appréciation de la transférabilité globale</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ----                                                                                                                                                                            | Partiellement transférable                                                                                                                                 |      | Non transférable                                                    |      | Non transférable                          |      |

Grille d'évaluation tir e de Welte et ses collaborateurs [2004]

\* [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines\\_for\\_the\\_economic\\_evaluation\\_of\\_health\\_technologies\\_canada\\_4th\\_ed\\_f.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed_f.pdf)

† Balemire et ses collaborateurs [2021]

‡ Moyenne chez la mère en âge de procréer selon Zuhair et ses collaborateurs [2019]

Sigles et abréviations : n.d. : non disponible; NSP : ne sais pas; QC : Québec; S.O. : sans objet; tx : traitement.

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

