| Dépistage Néonatal de la Surdité<br>en Auvergne Rhône-Alpes<br> | **Dépistage du CMV en maternité, ciblé sur échecs de tests auditifs (DNS)**<br>Argumentaire pour mise en place régionale<br>avec évaluation des pratiques professionnelles | |
|---|---|---|
| | Groupe régional DNS, avec :<br>• Centres experts de l'audition de l'enfant (CEAE) AuRA<br>• URPHE – CRDN<br>• Réseaux de santé en périnatalité AuRA : Aurore, RSPA, RPAI, ELENA, RP2S<br>• Fédération régionale des pédiatres néonatologistes FRPN<br>• Biologistes virologues | Synthèse au<br>7 sept 2021<br><br>9 pages |

**Abréviations**

CMV : Cytomégalovirus cCMV : CMV congénital PCR : polymérase chaine réaction
DNS : Dépistage néonatal de la surdité CEAE : Centre expert de l'audition de l'enfant
URPHE : Union régionale pour la prévention des handicaps de l'enfant CRDN : Centre régional de dépistage néonatal
HCSP : Haut-commissariat à la santé publique
ARS : Agence régionale de santé AuRA : région Auvergne Rhône-Alpes

## 1 - Introduction – justification du choix du thème

**Problématique :**

Le dépistage néonatal de la surdité (DNS) s'est imposé dans la plupart des pays à haute ressource économique, en montrant son efficacité tant sur le plan médical qu'économique. Ce dépistage est en place depuis 2014 en Auvergne Rhône-Alpes, avec des modalités définies dans un cahier des charges régional (remanié en 2016). Le taux de surdité moyenne à profonde uni ou bilatérale est d'environ de 1,7 ‰ dans notre région.
L'étiologie de la surdité est importante à connaître pour guider la réhabilitation et conseiller et informer les parents selon le type d'anomalie identifiée. De plus, la connaissance de l'étiologie de la surdité est un des points constamment demandés par les parents, souvent éprouvés psychologiquement après l'annonce du diagnostic de surdité de leur enfant.

L'infection in utero par le cytomégalovirus (CMV congénital ou cCMV) est une étiologie fréquente de la surdité permanente néonatale, elle pourrait être la seconde cause de surdité neurosensorielle chez le jeune enfant. C'est la première cause non génétique de surdité, de retard mental et de déficit neurologique chez les enfants.
La prévalence du cCMV est estimée 0,5% des naissances vivantes en Europe.
Sa présentation clinique et son évolution sont très variables. Le cCMV peut être symptomatique dès la naissance : pétéchies, hépatosplénomégalie, microcéphalie, ou repérée devants un retard de croissance intra utérin isolé, ou cliniquement asymptomatique. Des anomalies biologiques, ou anomalies à l'échographie cérébrale ou ophtalmologiques sont possibles, et semblent fréquemment retrouvées si on les cherche systématiquement (équipe de Necker). L'évolution est elle aussi très variable, sans qu'il y ait aujourd'hui de facteurs prédictifs individuels clairs pour repérer les nouveau-nés les plus à risque d'évolution défavorable. Il n'y a pas de lien avec le caractère de primo infection ou de réinfection maternelle, ni avec la charge virale maternelle. En revanche, le terme de l'infection fœtale est déterminant : les anomalies neuro sensorielles surviennent essentiellement en cas de cCMV du premier trimestre de grossesse.
Parmi les enfants cCMV asymptomatiques, 15 à 30% développeraient une surdité dans leur parcours, et à un âge en moyenne plus tardif que les enfants déjà symptomatiques à la naissance.
Sur le plan ORL, le profil clinique des surdités néonatales liées au CMV est particulier, avec notamment une atteinte vestibulaire parfois dissociée de l'atteinte auditive (et qui contribue aux difficultés psychomotrices), et le caractère évolutif de la surdité durant plusieurs années (surdité unilatérale devenant bilatérale et d'intensité se péjorant). La prise en charge peut être rendue compliquée par la survenue de troubles moteurs ou du neuro développement, également présents dans le cadre du cCMV.

Un traitement antiviral par Valganciclovir a montré son intérêt chez les enfants affectés par une forme sévère de cCMV. Le traitement débuté durant le premier mois de vie améliore le pronostic neuro développemental ainsi que le pronostic auditif à distance. La durée du traitement est discutée (6 semaines à 6 mois).
Ce traitement expose à des effets indésirables à court terme : anémie, neutropénie, thrombopénie, toxicité hépatique et rénale ce qui impose une surveillance clinique et biologique spécifique. Des effets adverses à long terme sont mis en évidence chez l'animal, avec un risque carcinogène et gonadotoxique. Ainsi à ce jour, il n'y a

pas de consensus sur l'intérêt d'un traitement par Valganciclovir chez des nouveau-nés présentant un cCMV avec une surdité isolée. Deux études de grande ampleur sont en cours aux USA pour tenter d'apporter une réponse à cette question.

A l'inverse, l'infection post natale par le CMV est très fréquente dès les premières semaines de vie (par contamination manuportée ou par les fluides corporels dont le lait maternel…) et dans la petite enfance : on retrouve 80% d'excrétion virale en crèche ; mais cette infection est bénigne. Cela explique un profil courant en cas de cCMV : mères multipares avec l'aîné en collectivité, ou elles-mêmes professionnelles de la petite enfance. Les mesures de prévention du cCMV (nécessaires dès la période pré conceptionnelle) sont aujourd'hui très insuffisantes, par manque de connaissances des usagers mais également des professionnels, alors que des mesures simples (lavage de main, couverts et linges personnels) pourraient diminuer le taux d'infection maternelle de façon significative.

Le dépistage systématique du cCMV a été proposé.
Pendant la grossesse, le dépistage généralisé de l'infection à CMV ne fait pas l'objet d'un consensus, ni sur le plan international ni en France.
Il en est de même pour le dépistage systématique du cCMV chez tous les nouveau-nés, qui ne remplit pas l'ensemble des critères OMS pour un dépistage universel.
Néanmoins, l'Académie de médecine conclut dans son rapport de 2019 « audition fœtale et infection par le cytomégalovirus que : « il est l'heure de proposer un dépistage systématique de l'infection CMV chez les femmes enceintes en début de grossesse ainsi que chez le nouveau-né … ».
**Le fait d'échouer aux tests auditifs du dépistage néonatal universel de la surdité peut être considéré comme un « signe d'appel » pour un cCMV**. Le dépistage ciblé post-natal chez le nouveau-né chez qui il existe un doute sur l'audition (uni ou bilatéral) est ainsi une option choisie par plusieurs états (notamment aux USA).
**Ce dépistage ciblé est recommandé en France depuis 2018 par le Haut Conseil à Santé Publique** (HCR, avis du 18 mai 2018).

Comment dépister le cCMV ? Ce dépistage fait appel à la PCR CMV, qui peut être réalisée :
- A partir du sang séché recueilli pour les dépistages biologique, buvards *Guthrie* : néanmoins, la sensibilité est faible 30-80% (tous les enfants avec cCMV ne sont pas virémiques à la naissance), et son accès difficile.
- A partir d'un prélèvement d'urines réalisé avant J15-J21 : s'il n'est pas invasif, le recueil urinaire n'est pas toujours aisé chez le nouveau-né (compresse dans la couche).
- A partir d'un prélèvement de salive : également non invasif et très simple. Il existe un faible risque de contamination par le lait maternel si on n'est pas à distance de la tétée.

Le dépistage ciblé est pour certains insuffisant, et ne constituerait qu'une première étape avant un dépistage néonatal CMV universel. En effet, ce dépistage ciblé « rate » 43% des enfants avec cCMV qui *réussissent* les tests auditifs néonataux.

Les arguments contre ce dépistage ciblé (outre qu'il ignore une grande partie des cCMV) sont les suivants :
- Du fait de la temporalité des dépistages, on pourra être amené à trouver une PCR positive chez des enfants ayant une audition contrôlée normale en CEAE (voire au T3).
- La majorité de ces enfants resteront asymptomatiques (seulement 15 à 30% (?) développeront des troubles neuro-sensoriels).
- Le dépistage sera à l'origine de stress, de charge pour les parents, et pourra contribuer à des difficultés parentales, au « syndrome de l'enfant vulnérable ».
- On peut craindre des prescriptions de Valganciclovir hors recommandations, entraînant un effet domino de complications.
- On peut craindre l'engorgement des centres ORL pédiatriques par le suivi à long terme auditif et vestibulaire de ces enfants.

A l'inverse, des bénéfices importants sont attendus :
- Détection précoce des problèmes de l'enfant, sans retard de prise en charge, ce qui a montré un meilleur pronostic.
- Suivi spécifique prolongé.
- Réponse « à temps » à la question étiologique en cas surdité.
- Satisfaction d'apporter une réponse sur l'étiologie à la surdité, ce qui peut alléger les autres recherches étiologiques.
- Selon les résultats futurs des essais en cours (attendus en 2022-23), proposition de traitement médical antiviral le cas échéant.
- Études médico-économiques favorables au dépistage, avec un meilleur rapport coût/bénéfice pour le dépistage ciblé versus dépistage universel.

**Le dépistage ciblé du CMV chez les nouveau-nés présentant un DNS (au retest = T2) non concluant en uni ou bilatéral a ainsi pour objectifs de :**

- Pouvoir affirmer l'origine congénitale du CMV (ce qui n'est plus possible à distance de la naissance),
- Adapter la prise en charge ORL (profils spécifiques des atteintes à CMV : évolutives, dissociées audio vestibulaires…),
- Adapter le suivi pédiatrique (neuro développement, bilan ophtalmologique…),
- Éviter (le cas échéant) des recherches étiologiques complexes.

Ce dépistage permettrait de repérer environ la moitié des enfants avec cCMV.

## 2 - Historique régional - Position du groupe régional DNS et des acteurs

En région Auvergne Rhône-Alpes, un groupe de travail pluri professionnel (médecins ORL et pédiatres, biologistes, psychologues, directeurs…) poursuit l'impulsion initiée par l'ARS pour la mise en œuvre du DNS (rédaction du cahier des charges…). Le groupe rassemble des professionnels volontaires issus des CEAE et services d'ORL spécialisés, des structures médico-sociales et éducatives pour les enfants sourds, des réseaux de périnatalité et de l'URPHE, organisme responsable de la traçabilité du DNS.

Les praticiens ORL du groupe régional ont rapporté des difficultés diagnostiques de CMV pour les enfants confirmés sourds lors de l'étape CEAE. Ils ont pu porter en excès des diagnostics de cCMV sur des prélèvements urinaires à distance de la naissance : une PCR positive après les 15 à 20 1$^{ers}$ jours de vie ne permet pas de conclure sur la temporalité anté ou post natale de l'infection. Ils ont également rapporté des difficultés de recours aux buvards *Guthrie* (conservés > 1 an dans la région) portant à la fois sur l'accès aux laboratoires réalisant la PCR sur ce support, et sur les problèmes de sensibilité, seul un résultat positif pouvant être pris en compte.

Dans ce contexte, et s'appuyant sur l'avis et le rapport du Haut Conseil de la Santé Publique (HCR) de 2018, le réseau de périnatalité ELENA a proposé une étude préliminaire de faisabilité de dépistage ciblé par PCR salivaire, qui a eu lieu au CHU de Saint-Etienne entre février et avril 2020. Ce travail a été mené par Antoine Mougenel dans le cadre de son mémoire de DES de pédiatrie dirigé par Hugues Patural. Il a porté sur 596 naissances dont 29 avec T2 non concluant (4,9%, ce qui était plutôt élevé, à rapporter au contexte Covid). Une très bonne acceptabilité a été exprimée par les 12 professionnels interrogés (AP, SF, IDE, médecins), avec un surplus de temps consacré estimé faible ou modéré. Un support d'information pour les parents a été jugé souhaitable (non disponible pour l'étude). La constitution d'une biothèque a été proposée par le laboratoire pour réduire la part des prélèvements effectivement techniqués, en attente du résultat du T3 ou des conclusions du CEAE, et donc diminuer les coûts. La nomenclature cote la PCR à 40,50€ / test, l'étude estimait à 1,50 €/naissance le coût du dépistage ciblé.

**Le groupe régional DNS s'est prononcé en juin 2020 pour la généralisation du dépistage ciblé du CMV chez les nouveau-nés avec DNS non concluant** (au retest = T2, en uni ou bilatéral).
Un groupe de pilotage issu de ce groupe et associant les biologistes et virologues a été chargé de proposer des outils et de formaliser le projet, en lien avec l'ARS AuRA.

**Avis des acteurs :**

- La Fédération régionale des pédiatres néonatologistes et de maternité (FRPN) a pris position le 14 janvier 2021 en faveur de la mise en place de ce dépistage ciblé sur les échecs de DNS en maternité. Néanmoins, ses modalités pour les unités de néonatologie restent à discuter n'ont pas fait l'objet d'un consensus des pédiatres néonatologistes.
- L'URPHE (Conseil d'administration et Assemblée générale du 19 janvier 2021) s'est également prononcée pour la mise en place, accompagnée par une évaluation formalisée des résultats.
- La CRN consultée le 6 avril 2021 accueille favorablement le projet.
- Les réseaux de périnatalité sont favorables à la mise en place du dépistage dans les maternités volontaires, suivie dans le cadre d'une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles (juin 2021).

**Proposition d'action régionale**

1/ Promouvoir et accompagner l'implémentation du dépistage dans les maternités volontaires en accord avec la recommandation HCSP 2018, en mettant à disposition une procédure rigoureuse et la traçabilité.

2/ Évaluer les pratiques professionnelles (EPP) après un délai de 6 à 12 mois

## 3 - Promoteurs

URPHE
Réseaux de santé en périnatalité Auvergne Rhône-Alpes : Aurore, RSPA, RPAI, ELENA, RP2S.

## 4 - Cibles professionnelles

Ensemble des professionnels des maternités de la région Auvergne Rhône-Alpes, quel que soit leur type et leur statut.
Professionnels des Unités de néonatologie de la région Auvergne Rhône-Alpes (pour nouveau-nés ciblés).

## 5 - Patients concernés

Nouveau-nés ayant bénéficié du dépistage auditif avec un T2 non concluant uni ou bilatéral au plus tard à J10 (10ème jour de vie).

## 6 - Référentiel

Le référentiel « historique » est la recommandation HCSP de 2018.
Cette recommandation a été déclinée par le groupe de travail sous forme d'un protocole régional qui permet la mise en place du dépistage en maternité selon une procédure homogène, rigoureuse et peu invasive, faisant appel à la PCR salivaire ou urinaire (document disponible en annexe).
Le protocole précise : quels nouveau-nés doivent être prélevés, quand, comment ; la traçabilité (couplée avec celle du DNS) ; l'information à délivrer aux parents avec le recueil d'un consentement oral ; la restitution du résultat par le pédiatre de maternité prescripteur.
Il comprend un nouveau logigramme décrivant le DNS et intégrant le dépistage ciblé du cCMV.

## 7 - Objectifs

Objectif principal : Assurer le bon dépistage du cCMV chez les nouveau-nés avec alerte auditive en maternité, selon le référentiel.

Objectifs secondaires : Repérer et analyser les freins (type de réseau, type maternité, statut maternité), et comme pour toute EPP, améliorer le protocole.

L'évaluation des pratiques est sous-tendue par l'intérêt de disposer des résultats d'une expérience française significative de routine en population (dont la connaissance du taux de positivité de la PCR parmi les nouveau-nés ciblés à l'échelle d'une population significative).

## 8 - Méthodes

**Type d'évaluation**
Le cycle : Programmer / Faire / Analyser / Améliorer s'appuiera sur les méthodes d'évaluation suivantes :
- Suivi d'indicateurs (aspects quantitatifs)
- Recueil des freins et difficultés, avis des acteurs professionnels par questionnaire (dont questions ouvertes)

1. Indicateurs de mise en œuvre du dépistage :
    a. Nombre et taux de maternités pratiquant le dépistage
        i. Axes d'analyse : par réseau de santé périnatalité, par type, par statut (public/privé)
    b. Exhaustivité du dépistage
        i. A l'échelle de la population d'enfants cibles sur la région
        ii. A l'échelle de l'ensemble des maternités volontaires
        iii. A l'échelle de chacune des maternités volontaires

2. Indicateurs des pratiques et résultats à chaque étape du dépistage
    a. Type de prélèvements effectués (urines/salive)

b. Résultats PCR et éventuels contrôles
c. Issues de DNS et cCMV

3. Recueil des freins et difficultés (modalités à construire, questionnaires aux maternités …)

**Source des données** (pour la construction d'indicateurs) :
Il s'agit de données colligées en routine par l'URPHE, sans retours aux dossiers patients.
Les lignes en italique correspondent à des données nouvellement saisies.

- Données transmises à l'URPHE par les maternités :
  - Traçabilité de l'étape T2 du DNS (sur supports buvards)
  - Traçabilité du prélèvement pour PCR CMV effectué ou pas, sur supports buvards/stickers
  - Traçabilité de l'étape T3 du DNS si celle-ci est effectuée
- Données transmises à l'URPHE par les maternités a posteriori (mensuellement) :
  - Type de prélèvement urines/salive
  - Résultats PCR CMV pour chaque prélèvement
- Données transmises à l'URPHE par les CEAE
  - Issues du DNS : résultats étape diagnostique pour chaque enfant avec T2 non concluant

**Résultats et suites de la démarche :**

- Restitution des indicateurs aux professionnels
- Analyse des résultats avec les acteurs :
  - Réunions professionnelles au sein des réseaux et remontées au groupe de pilotage
  - Réunions professionnelles avec médecins ORL des CEAE et groupe régional DNS
- Propositions d'amélioration :
  - Amélioration du travail et des pratiques auprès des nouveau-nés concernés par le cas échéant :
  - Évolution de la procédure, des outils, formation/information …
- Échanges avec l'ARS (et CRN) avec éventuelle proposition d'intégrer le dépistage ciblé cCMV dans le cahier des charges régional du DNS

## 9 - Avis des usagers – questions éthiques

Les parents représentants d'usagers avaient été sollicités pour participer à la co-construction du projet (CIANE).
Le document d'argumentaire est adressé au collectif pour relecture et avis.
Les aspects éthiques de ce dépistage sont nombreux et particuliers pour ce dépistage, dans la mesure où le repérage virologique du cCMV ne permet pas d'en prédire l'expression clinique ou la gravité.
Il en est de même pour les aspects liés au traitement antiviral, comme vu précédemment.

## 10 - Aspects pédiatriques

La construction du projet a mis en évidence l'intérêt de disposer d'un **guide support pour les pédiatres** de maternité et plus généralement les médecins et pédiatres assurant le suivi des enfants.

Réalisé avec la contribution de pédiatres infectiologues spécialisés et de virologues, le guide construit précise :

- En période néonatale, la question du bilan complémentaire à réaliser dans les premières semaines de vie en cas de PCR positive
- La question des indications thérapeutiques chez les enfants symptomatiques
- La question du suivi à long terme.

Le suivi sensoriel et neuro développement prolongé des enfants repérés cCMV permet une prise en charge rapide des difficultés rencontrées. Néanmoins, cela posera la question de l'offre de soin disponible à la fois pour ce parcours et pour les remédiations envisagées. Les plates-formes de coordination et d'orientation pour les troubles du neuro développement peuvent être un recours dans ces parcours.

## 11 - Cas particulier des nouveau-nés transférés à la naissance

Environ 8% des nouveau-nés sont transférés à la naissance en Auvergne Rhône-Alpes selon l'indicateur retenu par l'URPHE-CRDN, c'est à dire ont un dépistage biologique effectué par un autre service que leur maternité de naissance.

Chez ces enfants, la réalisation des tests auditifs peut être retardée de plusieurs semaines du fait de leur prématurité, de leur petit poids de naissance ou de leurs conditions de soins (ventilation avec bruit et interface nasale etc..). On retrouve chez les enfants hospitalisés en néonatologie des taux de surdité plus élevés que pour les enfants testés en maternité. De même, on peut s'attendre à une incidence plus élevée du cCMV chez ces enfants avec symptomatologie néonatale.

Le problème est alors à la fois de ne pas passer à côté d'une infection congénitale et de ne pas s'exposer à un faux-positif (contamination post natale) si le prélèvement pour la recherche du CMV est effectué à distance de la naissance.

La littérature ne rapporte pas de procédure spécifique aux enfants hospitalisés pour le dépistage ciblé du cCMV. Il serait intéressant de recueillir les pratiques pour la néonatologie dans les centres qui pratiquent déjà le dépistage ciblé. L'option proposée par le réseau ELENA et discutée dans le groupe régional serait de prélever une PCR salivaire de façon systématique chez tout nouveau-né hospitalisé dans les premiers jours de vie, sans attendre la réalisation du DNS si celui-ci est différé après la première semaine de vie.

Cette option soulève de nombreuses questions de la part des pédiatres néonatologistes, puisqu'il s'agit bien alors d'un dépistage CMV non ciblé *a priori* chez ces bébés déjà très « médicalisés » … au-delà de la recommandation du HCSP.

Il est donc proposé de **restreindre la mise en place régionale aux nouveau-nés en maternité** (non transférés à la naissance), ou ayant pu bénéficier d'un DNS dans les 10 premiers jours de vie.

## 12 - Aspects économiques

**Coût de l'examen biologique**

La détection-quantification du génome du cytomégalovirus du CMV est inscrite à la nomenclature des actes de biologie (NABM), et cotée B150 soit 40,50 euros (JO du 11/01/2019). Sa prise en charge est autorisée chez le nouveau-né, en cas de suspicion d'infection congénitale à CMV, pour une recherche dans les urines ou la salive, le prélèvement devant être réalisé dans les 3 premières semaines de vie (code acte 4505).

Dans l'état actuel de la réglementation et en l'absence de dépistage national, la recherche du CMV est considérée comme un examen classique prescrit par le pédiatre de maternité et chaque laboratoire de virologie verra son activité augmenter et sera ainsi rémunéré par l'assurance maladie,

Le nombre d'enfants échouant au DNS (avant le T3) est estimé dans le rapport annuel de l'URPHE transmis aux réseaux de périnatalité sur les données 2020 (pour l'ensemble des nouveau-nés, y compris transférés à la naissance) à :

- 3,8 % dans le réseau AURORE
- 5,5 % dans le réseau ELENA
- 3,6 % dans le réseau RP2S
- 2,7 % dans le réseau RPAI
- 3 % dans le réseau RSPA

Sur ces données (à consolider), et en partant d'une approximation de **3,7 % d'échecs au T2** (moyenne régionale en 2020), et de 86 000 naissances vivantes annuelles avec DNS effectué, on peut évaluer le surcoût de la cotation de l'acte de biologie à 128 900 € pour la région, soit environ 1,50 €/enfant (sur l'enveloppe T2A pour les Établissements publics).

**Autres coûts à envisager**

Matériels :
- équipements pour outil informatique traçabilité (logiciel dédié ou extension du logiciel utilisé par l'URPHE)
- réimpression de buvards ou stickers et autres supports de traçabilité CMV à destination de l'URPHE

Ressources humaines :
- temps administratif supplémentaire pour l'URPHE pour colliger et tracer les résultats de PCR CMV
- temps d'ARC éventuel pour vérifier la complétude des données URPHE, et produire les indicateurs choisis pour la démarche d'évaluation des pratiques : *mis à disposition par le futur Fond de dotation DEVADAN de l'URPHE.*
- le cas échéant, un renforcement des équipes des CEAE sera à considérer, du fait du suivi ORL spécifique des enfants repérés cCMV (avec ou sans surdité néonatale).

## 13 - Calendrier

A l'issue de la construction du projet, il est proposé par le groupe de travail en lien avec les réseaux de périnatalité deux étapes d'amélioration des pratiques professionnelles.

1. **Étape 1 : mise en place du dépistage ciblé.**
   Calendrier prévisionnel : dernier trimestre 2021, pour dépistage effectif en routine dans l'ensemble des maternités volontaires dès janvier 2022.
   - Présentation du protocole régional aux maternités par les réseaux de périnatalité, sollicitation de l'accord des maternités volontaires
   - Transmission à l'URPHE de la liste des maternités volontaires par les réseaux de périnatalité
   - Transmission à l'URPHE de la liste des laboratoires de virologie correspondants pour chaque maternité
   - Soutien aux maternités volontaires pour la mise en place du dépistage ciblé
     - Sessions d'information (webinaire, sur site …)
     - Mise à disposition de supports de traçabilité (CMV prélevé) sur les buvards/cartons (stickers…) (URPHE)
     - Présentation du guide pour les pédiatres et adaptation du flyer d'information parents / DNS
   - Information aux ORL, CEAE et laboratoires de virologie du territoire concerné du dépistage ciblé dans les maternités volontaires (réunion plénière du groupe régional DNS)
   - Circuit de traçabilité, avec ajout de la donnée cCMV réalisé oui/non et résultats dans la base de données URPHE (l'URPHE vérifiera si une déclaration CNIL est nécessaire)
   - Pour l'URPHE : mise en place d'une procédure de récupération des résultats CMV auprès des laboratoires s'ajoutant à celle des résultats à distance du DNS auprès des CEAE (déjà effectuée)

2. **Étape 2 : phase d'évaluation des pratiques professionnelles.**
   Calendrier prévisionnel : 4ème trimestre 2022 pour une évaluation portant sur la période janvier-juin 2022

## 14 - Conclusion

Le CMV congénital est un problème de santé publique dont la prise en compte est rendue essentielle du fait de la politique de dépistage systématique de la surdité à la naissance.

Sa prévention est clairement insuffisante en France, et l'ensemble des professions de santé (notamment de périnatalité) devrait être ciblé par des actions de formation, et la capacité de transmettre des messages de prévention aux usagers. Ce point pourrait faire l'objet d'un projet régional en lien avec les réseaux de périnatalité.

Le dépistage du CMV congénital est une question complexe, notamment du fait des incertitudes de son évolution. Le dépistage ciblé chez les nouveau-nés ayant échoué aux tests auditifs en maternité est une politique choisie par plusieurs états. Il est préconisé en France depuis 2018 par le HCSP, mais n'est pas aujourd'hui généralisé en routine dans les maternités.

Les professionnels de la région Auvergne Rhône-Alpes se sont fortement impliqués sous l'égide de l'ARS dans la mise en place exemplaire du DNS. Ils disposent d'espaces de concertation pluri professionnels et d'une dynamique favorable soutenue par les experts, les réseaux de périnatalité et les acteurs historiques du dépistage biologique.

**L'application de la recommandation HCSP avec la mise en place régionale du dépistage ciblé du cCMV (par prélèvement salivaire ou urinaire) est proposée par le groupe de travail, appuyé par l'URPHE, les réseaux de périnatalité, les ORL spécialisés et les pédiatres. Elle répond à la demande dans la perspective du DNS. Les maternités volontaires seront accompagnées pour la mise en place du dépistage ciblé (information, outils, traçabilité). En lien avec les réseaux de périnatalité, l'URPHE pilotera las démarche d'évaluation des pratiques professionnelles après 6-12 mois de recul.**

La complexité du sujet soutien l'intérêt de disposer en France d'une expérience de routine en population, à une échelle significative, du dépistage ciblé du cCMV. La région Auvergne Rhône-Alpes dispose pour cela d'atouts, et a montré dans le cadre du DNS sa capacité de s'évaluer et d'adapter la stratégie médicale.

Cependant, l'évaluation du dépistage ciblé du cCMV devra également prendre en compte le versant usagers et le vécu de parcours complexes. Cet aspect de l'évaluation n'a toujours pas abouti dans le cadre du DNS, avec le repérage de freins de la part des professionnels de santé. L'intégration d'usagers et de professionnels de sciences humaines au groupe de travail pourrait permettre de lever ces freins et d'avancer dans ce domaine.

## 15 - Sources

**Recommandations**

Rapport de l'Académie nationale de médecine (novembre 2019) : Audition fœtale et infection par le cytomégalovirus
http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2020/01/Rapport-19-12-Audition-f-tale-et-infectio_2020_Bulletin-de-l-Acad-mie-Natio.pdf
Avis et rapport Haut Conseil de la Santé Publique 2018 :
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=700

**Codage des actes**

http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/nabm/cgi-fiche?p_code_nabm=4505&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI

**Publications**


Beswick R, McHugh L, Clark J-E. Integrating congenital cytomegalovirus screening within a newborn hearing screening program: Is it worthwhile? Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021;142:110594. doi :10.1016/j.ijporl.2020.110594.

Gievers LL, Holmes AV, Loyal J, et al. Ethical and Public Health Implications of Targeted Screening for Congenital Cytomegalovirus. Pediatrics. 2020;146(1):e20200617. doi:10.1542/peds.2020-0617

Demmler Harrison GJ. Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection…It Is Time. Clin Infect Dis. 2020;70(7):1385-1387. doi:10.1093/cid/ciz415

Haller T, Shoup A, Park AH. Should hearing targeted screening for congenital cytomegalovirus infection Be implemented?. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020;134:110055. doi:10.1016/j.ijporl.2020.110055

Nicloux M, et al. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. Arch Pediatr. 2020. PMID: 32127242

Ville Y, et al. Diagnostic et prise en charge prénatals de l'infection congénitale à Cytomégalovirus. Bull Acad Natl Med (2020) 204, 137—143

Dollard SC, Schleiss MR, Grosse SD. Public health and laboratory considerations regarding newborn screening for congenital cytomegalovirus. J Inherit Metab Dis. 2010;33(Suppl 2):S249-S254. doi:10.1007/s10545-010-9125-3

Razonable RR, Inoue N, Pinninti SG, et al. Clinical Diagnostic Testing for Human Cytomegalovirus Infections. J Infect Dis. 2020;221(Supplement_1):S74-S85. doi:10.1093/infdis/jiz601

Billette de Villemeur A, Tattevin P, Salmi LR; French Haut Conseil de la santé publique Working Group. Hygiene promotion might be better than serological screening to deal with Cytomegalovirus infection during pregnancy: a methodological appraisal and decision analysis. BMC Infect Dis. 2020;20(1):418. Published 2020 Jun 16. doi:10.1186/s12879-020-05139-8

Williams EJ, Kadambari S, Berrington JE, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed Published Online First: doi:10.1136/Archdischild- 2013-305276

Smiljkovic M, Le Meur JB, Malette B, et al. Blood viral load in the diagnostic workup of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol. 2020;122:104231. doi:10.1016/j.jcv.2019.104231

Lazarotto T et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of the Issues in Screening and Management From a Panel of European Experts. Front. Pediatr., 31 January 2020 https://doi.org/10.3389/fped.2020.00013

Foulon I, De Brucker Y, Buyl R, et al. Hearing Loss With Congenital Cytomegalovirus Infection. Pediatrics. 2019;144(2):e20183095. doi:10.1542/peds.2018-3095

Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, Frisina V, Sacchi A, Furione M, et al. Prevention of primary cytomegalovirus infection in pregnancy. EBioMedicine 2015;2:1205—10.

Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E, et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. J Clin Virol. 2020;129:104518. doi:10.1016/j.jcv.2020.104518

Peterson J, Nishimura C, Smith RJH. Genetic Testing for Congenital Bilateral Hearing Loss in the Context of Targeted Cytomegalovirus Screening [published online ahead of print, 2020 Jan 27]. Laryngoscope. 2020;10.1002/lary.28536. doi:10.1002/lary.28536

Satterfield-Nash A, Umrigar A, Lanzieri TM. Etiology of Prelingual Hearing Loss in the Universal Newborn Hearing Screening Era: A Scoping Review [published online ahead of print, 2020 May 19]. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;194599820921870. doi:10.1177/0194599820921870

Magny JF, Nicloux M. Devenir et prise en charge du nouveau-né infecté par le cytomégalovirus. Bull Acad Natl Med (2020)204, 144-150

David PD, Chan DK. Management of Congenital Cytomegalovirus-Related Hearing Loss. Current Otorhinolaryngology Reports https://doi.org/10.1007/s40136-020-00291-w

Avettand-Fenoël V, Marlin S, Vauloup-Fellous C, Loundon N, François M, Couloigner V, Rouillon I, Drouin-Garraud V, Laccourreye L, Denoyelle F, Guilleminot T, Grabar S, Leruez-Ville M.J. Congenital cytomegalovirus is the second most frequent cause of bilateral hearing loss in young French children. Pediatr. 2013;162:593-9.

Boppana SB, Ross SA, Shimamura M, Palmer AL, et al., « Saliva Polymerase-Chain-Reaction Assay for Cytomegalovirus Screening in Newborns.N. Engl. J. Med. 2011;364:2111-8.

Boudewyns A, Declau F, Smets K, Ursi D, Eyskens F, Van den Ende J, Van de Heyning P. Cytomegalovirus DNA detection in Guthrie cards: role in the diagnostic work-up of childhood hearing loss Otol Neurotol 2009;30:943-9.

Bouillot L, Vercherat M, Durand C. Mise en œuvre du dépistage néonatal de la surdité en Rhône-Alpes. État des lieux 2016 et 1er semestre 2017. Bull Epidémiol Hebd. 2018;(27):556-62. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/27/2018_27_3.html

Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL et al. A targeted approach for congenital cytomegalovirus screening within newborn hearing screening. Pediatrics 2017;139:e20162128. doi: 10.1542/peds.2016-2128. Epub 2017 Jan 3.

Kimberlin DW, Jester PM, Sanchez PJ. Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. N Engl J Med 2015;372:933-43.

Meyer L, Sharon B, Huang TC et al. Analysis of archived newborn dried blood spots (DBS) identifies congenital cytomegalovirus as a major cause of unexplained pediatric sensorineural hearing loss. Am J Otol Head Neck Med Surg 2017;38:565-70.

Ross SA, Ahmed A, Palmer AL, et al. Newborn dried blood spot PCR to identify infants with congenital cytomegalovirus-associated sensorineural hearing loss J Pediatr 2017;184:57-61.

Teissier N, Bernard S, Quesnel S, Van Den Abbeele T. Audiovestibular consequences of congenital cytomegalovirus infection. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2016;133:413-8.

Beswick R, David M, Higashi H, Thomas D, Nourse C, Koh G, Koorts P, Jardine LA, Clark JE. Integration of congenital cytomegalovirus screening within a newborn hearing screening programme. J Paediatr Child Health. 2019 Nov;55(11):1381-1388. doi: 10.1111/jpc.14428. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30916438.