

Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus au cours de la grossesse

Validée par le Collège le 24 juillet 2024

Date de la saisine : 16 février 2024

Demandeur : Direction générale de la santé (DGS)

Service(s) : Service Évaluation de Santé Publique et évaluation des vaccins (SESPEV)

Personne(s) chargée(s) du projet : AHOUAH Mathieu, HACHICHA Nadia, DELAVEYNE Rose-lyne, LAFARGE Jean-Charles, LASSERRE Andrea

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

L'article 44 de la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 dispose que « l'État peut mettre en place, après avis de la Haute Autorité de santé (HAS), un programme de dépistage de cytomégalovirus (CMV) de façon systématique chez la femme enceinte ». En application de l'article 44 susmentionné, la DGS a sollicité le 16 février 2024 la HAS pour donner son avis, en précisant qu'il pourra s'appuyer sur le rapport du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) rendu le 4 février 2024 (ce dernier avait été saisi en 2022 par la DGS).

En outre, la DGS a complété sa demande ciblant trois points qu'elle souhaitait voir la HAS préciser. Il s'agit de [sic] « la distinction du service médical rendu (SMR) entre le 1er trimestre et les autres trimestres » ; « la place du valaciclovir dans la stratégie de prise en charge » ; et de « l'identification

d'une sous population pouvant tirer un bénéfice de cette intervention (ex jeune maman avec un 1er enfant en bas âge) ».

1.2. Contexte

Les données les plus récentes identifiées à ce stade sont celles de Antona et al. Les auteurs ont rapporté une séroprévalence d'infection à CMV ou herpès virus humain (HVH-5) de 45,6 % avec un IC à 95% (40,9 à 60,3) dans la population des femmes âgées de 15 à 49 ans à partir de données collectées en 2010 en France métropolitaine par des laboratoires de biologie médicale en secteur privé (1).

L'infection à CMV est asymptomatique chez les femmes dans la majorité des cas (90 %) et conduirait à une infection congénitale dans environ 0,5 % des naissances en France (2). Elle est le plus souvent sans gravité avec toutefois un risque de séquelles graves chez l'enfant même quand l'infection de la mère est asymptomatique. Cette dernière situation rare concernant 1 à 6 cas pour 100 000 nouveau-nés en France est un problème de santé publique compte tenu des séquelles cliniques qu'elle engendre chez une partie des enfants infectés. Environ 15 % des enfants développeront des séquelles de type surdité ou retard psychomoteur. À noter que le CMV est la principale cause non génétique de surdité congénitale (3).

L'infection à CMV au cours de la grossesse peut se présenter sous deux formes principalement :

- ➔ Une primo-infection maternelle (PIM) : Dans ce cas, la séroconversion a lieu durant la grossesse et la transmission verticale surviendrait dans 36,8 % IC à 95 % (31 à 41,6) à 66,2 % IC à 95 % (58,2 à 74,1) des cas. Le taux de transmission augmente progressivement à mesure que la grossesse avance. La probabilité de séquelles graves à la naissance en cas d'infection fœtale due à une PIM est d'environ 70 % en période périconceptionnelle et de 20 % au 1er trimestre. La période périconceptionnelle est diversement définie, celle retenue par Chatzakis et al. est la période allant de 4 semaines avant à 6 semaines après la date des dernières menstruations (4). À noter que 10 % des nouveau-nés atteints de formes asymptomatiques à la naissance pourraient développer des déficiences au cours des six premières années de vie, principalement des pertes auditives et, plus rarement, des retards de développement neurodéveloppemental (4).
- ➔ Une infection secondaire maternelle : il s'agit d'une réinfection ou une réactivation du virus latent chez la mère. La transmission verticale dans ce cas apparaît mal connue (5, 6). Par ailleurs le HCSP indique que « le diagnostic d'une infection secondaire (réinfection ou réactivation), est très difficile et n'est pas réalisé en routine ».

1.2.1. Diagnostic de l'infection à CMV

1.2.1.1. Stratégie actuelle de diagnostic du CMV en France chez la mère, le fœtus et le nouveau-né

Le diagnostic d'une infection à CMV chez la femme enceinte est réalisé sur le prélèvement de sang maternel. La mesure de l'avidité des IgG anti-CMV est recommandée dans les cas de positivité des IgM anti-CMV pour dater l'infection et ainsi distinguer une PIM d'une infection secondaire (7).

Le diagnostic de PIM peut être porté avec certitude avec l'apparition d'anticorps de type immunoglobulines G (IgG) chez une femme préalablement séronégative (recherche d'IgG négative) ; cela correspond à une séroconversion (infection primaire au cours de la grossesse). Les infections secondaires à CMV sont caractérisées par une augmentation significative des IgG avec ou sans IgM associée à

une avidité élevée pour les IgG. La PCR est l'examen diagnostique de référence d'une infection à CMV (PIM ou secondaire).

Les tests utilisés dans la démarche diagnostique (sérologie et PCR) sont tous inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) (8).

Le diagnostic de l'infection chez le fœtus se fait par la recherche du virus sur prélèvement de liquide amniotique (i.e l'amniocentèse est un acte invasif). Le diagnostic prénatal doit toujours être confirmé (ou infirmé) au cours des trois semaines suivant la naissance (diagnostic néonatal) par la recherche du virus par PCR dans l'urine ou la salive chez le nouveau-né (9). Un repérage ciblé est observé dans la stratégie de détection de l'infection primaire à CMV au cours de la grossesse en France.

1.2.1.2. Prise en charge actuelle d'une PIM

La prise en charge actuelle d'une PIM passe d'abord par un repérage puis un diagnostic de l'infection à CMV chez la femme enceinte. Si une PIM est confirmée par conversion sérologique, une surveillance de la grossesse, dans un centre de diagnostic anténatal (CPDPN), avec échographie mensuelle est mise en place (10). En cas d'atteinte très sévère du fœtus (i.e retard de croissance in utero, microcéphalie), une interruption médicale de grossesse (IMG) peut être proposée. À la naissance, le bébé est régulièrement suivi (audition et développement moteur) (10).

1.2.1.3. Stratégies préventives de la PIM Chez la femme enceinte

La stratégie de prévention des infections à CMV au cours de la grossesse repose sur des mesures hygiéno-diététiques. Actuellement, il n'existe pas de vaccin permettant de prévenir la transmission verticale du CMV ou l'infection congénitale par le CMV. Un candidat vaccin de type ARN est en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase trois dont les résultats sont attendus en 2026 (NCT05085366) (11).

1.2.1.4. Stratégie thérapeutiques

Aucune molécule antivirale n'a l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication des PIM. À ce jour, il n'y a pas de consensus en France sur la prise en charge thérapeutique d'une PIM au cours de la grossesse (12, 13). Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du valaciclovir précise que les données disponibles sur son utilisation pendant la grossesse sont restreintes. Il ne préconise une utilisation chez la femme enceinte que si le bénéfice escompté est supérieur aux risques, sans autres précisions.

Plusieurs autres antiviraux utilisés dans le traitement contre les infections à CMV en population générale ont été identifiés comme potentiels candidats chez la femme enceinte. Il s'agit notamment du letermovir (PREVYMIS), du Maribavir (LIVTENCITY), du ganciclovir (CYMEVAN) et du Valganciclovir. Les RCP du letermovir et du maribavir indiquent qu'ils ne sont pas recommandés pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer et n'utilisant pas de contraception. Le ganciclovir et le valganciclovir sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Essais récents ou en cours (valaciclovir et letermovir)

Le valaciclovir serait utilisé dans le traitement des PIM. À ce stade de l'analyse le recours à ce médicament dans le traitement des PIM a fait l'objet de 3 essais cliniques (NCT02351102, NCT01651585, NCT05446571).

L'essai randomisé de Shahar-Nissan en 2020 (NCT02351102) conclue que le valaciclovir à la dose de 8 g/j est efficace pour réduire le taux d'infection fœtale à cytomégalovirus après une primo-infection maternelle contractée au début de la grossesse. Le traitement précoce des femmes enceintes atteintes

d'une primo-infection pourrait prévenir l'interruption de grossesse ou l'accouchement d'enfants atteints d'une infection congénitale à cytomegalovirus. C'est le seul essai randomisé identifié à ce jour et publié concernant l'utilisation du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale (14). Aucun événement indésirable cliniquement significatif n'a été rapporté dans cet essai.

Les résultats de l'essai sur l'impact du valaciclovir NCT01651585 n'ont pas à ce jour fait l'objet d'une publication.

Le dernier essai comparatif avec le letermovir (NCT05446571) est toujours en cours (résultats attendus en 2029).

Registres d'utilisation du valaciclovir au cours de la grossesse

Concernant l'état des connaissances du traitement curatif, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) indique sur son site internet mis à jour le 15 mars 2024 que les données publiées chez les femmes enceintes exposées au valaciclovir au 2ème et/ou 3ème trimestre de la grossesse sont très nombreuses en traitement curatif (15) sans autre indication. Il mentionne en outre que « les données publiées chez les femmes enceintes exposées au valaciclovir au 1er trimestre de la grossesse sont très nombreuses et aucun effet malformatif attribuable au traitement n'est retenu à ce jour, quelles que soient la posologie et la voie d'administration ». Le CRAT indique sans les chiffrer qu'en cas de posologies élevées (CMV), de veiller à un apport hydrique adéquat et à la surveillance de la fonction rénale maternelle. Les caractéristiques du valaciclovir recueillies à ce stade sont détaillées dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 1 : Caractéristiques du valaciclovir en lien avec son utilisation durant la grossesse et chez les nouveau-nés

Antiviraux	Indications	AMM	Utilisation femmes enceintes	Posologie femme Enceinte*	Essai clinique grossesse
Valaciclovir	<p>Infections à Virus Herpès simplex (HSV)</p> <p>Infections à Cytomégalovirus (CMV)</p>	<p>AMM classique hors :</p> <p>Femmes enceintes</p> <p>Nouveau-nés</p>	<p>Niveau de sécurité : Précaution</p> <p>Les données de registres de grossesse et post-commercialisation n'ont mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né</p>	<p>4 g * 2 / J</p> <p>à 8 g / j</p> <p>(essai randomisé (14))</p>	Oui (16)

*Essai en cours

1.2.2. Dépistage

À ce jour, le dépistage systématique de l'infection à CMV chez la femme enceinte n'est pas recommandé en France ; c'est un dépistage ciblé qui est en vigueur. Le dépistage ciblé peut intervenir dans différentes circonstances : signes cliniques ou biologiques maternels (cytolyse hépatique), notion de contagion, la découverte de signes d'appels échographiques compatibles avec une fœtopathie à CMV.

1.2.2.1. Rappel des recommandations de dépistage de la HAS (2004) et du HCSP (2018 et 2024)

Compte tenu notamment de la difficulté d'établir le pronostic fœtal et de l'absence de traitement une fois l'infection fœtale diagnostiquée, des risques engendrés par l'amniocentèse et de l'anxiété

maternelle potentiellement générée par une annonce de séroconversion, l'ANAES avait décidé en **2004 (17)** de ne pas recommander le dépistage sérologique de l'infection à CMV au cours de la grossesse.

En 2018, le HCSP s'est ressaisi du sujet et a maintenu la recommandation de ne pas réaliser un dépistage systématique de l'infection à CMV au cours de la grossesse. En février **2024**, le HCSP a actualisé son avis de 2018 à la suite de publications sur l'utilisation du valaciclovir pour prévenir la transmission du CMV de la mère à l'enfant (12). Il s'agit notamment des résultats de l'essai randomisé de Shahar-Nissan en 2020 (14). Les publications sur lesquelles se base le HCSP incluent également deux méta-analyses dont l'une d'Antonio et al. (18) et l'autre de Chatzakis et al. (19). Ces deux méta-analyses concluent à une réduction de la transmission verticale du CMV par le traitement au valaciclovir. Au décours de son analyse, le HCSP maintient la recommandation formulée dans son avis de 2018 de ne pas mettre en œuvre un dépistage systématique de l'infection à CMV chez les femmes enceintes. Ce rapport conclut notamment que : « *étant donné les inconnues sur l'efficacité et les risques d'un traitement prolongé à forte dose par valaciclovir sur le devenir du fœtus. Les données disponibles ne permettent pas de conclure à un rapport bénéfice-risque favorable du dépistage du CMV chez la femme enceinte par rapport à la prise en charge courante* ». Il rappelle qu'aucun pays au moment de l'analyse ne recommande ce dépistage systématique.

1.2.2.2. Recommandations de dépistage systématique à l'international

Depuis décembre 2023, un dépistage systématique de l'infection à CMV chez les femmes enceintes est recommandé en Italie (Tableau 2). Une revue de la littérature préliminaire n'a pas permis d'identifier d'autres pays proposant ce dépistage de façon systématique. L'Australie et le Canada proposent un dépistage ciblé tandis que le Royaume-Uni et l'Allemagne ne recommandent pas ce dépistage. Aucune information n'a été trouvée à ce stade pour les autres pays européens.

Tableau 2 : Recommandations de dépistage systématique à l'international

Pays	Recommandations
Australie (20) Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists	Les cliniciens peuvent envisager un dépistage ciblé lors de la première visite prénatale pour les femmes présentant un risque accru d'infection par le CMV incluant : <ul style="list-style-type: none"> – Des antécédents évocateurs d'une maladie à CMV – Des anomalies évocatrices à l'échographie de routine – Une exposition à une personne infectée par le CMV – Des contacts fréquents ou prolongés avec des enfants en garderie
Royaume Uni (21) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	Le dépistage systématique national n'est pas recommandé en dehors de tout contexte de recherche
Canada (21) Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada	Le dépistage ciblé est recommandé au premier trimestre chez les femmes à haut risque (celles qui ont un enfant de moins de 3 ans à la maison) Le dépistage du CMV pendant la grossesse n'est pas recommandé dans les provinces où le test d'avidité des IgG CMV n'est pas disponible
Allemagne (22)	Le dépistage systématique n'est pas recommandé
Italie (23)	En décembre 2023, de nouvelles directives stipulent que le dépistage de l'infection à CMV sera proposé à toutes les femmes enceintes

1.2.2.3. Données médico-économiques

Des travaux récents d'évaluation médico-économique du dépistage de l'infection à CMV pendant la grossesse ont été publiés, dont deux à l'étranger (États-Unis et Japon en 2022) (24, 25) et un en France (26) en 2023. Ils ont exploré le coût-efficacité du dépistage systématique du CMV suivi d'un traitement pendant la grossesse par le valaciclovir. À ce stade de l'analyse, il faut noter que les conclusions de l'étude française sont en faveur d'un dépistage systématique du dépistage de l'infection à CMV au cours de la grossesse tandis que celles des travaux publiés à l'étranger apparaissent plus nuancées ; notamment au Japon. Une analyse plus approfondie des résultats et des méthodes utilisées sera réalisée lors de l'évaluation de la HAS.

1.3. Enjeux

Les principaux enjeux d'un dépistage systématique de l'infection à CMV sont de plusieurs ordres.

1.3.1. Santé publique

Ce dépistage a un intérêt s'il est capable de prévenir la transmission verticale et donc si un traitement efficace est disponible. Bien que n'ayant pas d'AMM dans la prévention de la transmission verticale du CMV chez la femme enceinte, le valaciclovir est un candidat qui serait en cours de diffusion dans les pratiques cliniques. Cependant, le niveau réel de diffusion du recours à ce médicament en cas d'infection à CMV durant la grossesse est aujourd'hui inconnu.

1.3.2. Organisationnel

Le dépistage systématique impliquerait une organisation spécifique des services de périnatalité. Trois dimensions seront à prendre en compte : (1) l'augmentation du nombre de femmes éligibles à ce dépistage, (2) la fenêtre optimale du dépistage au cours du 1er trimestre, (3) et son éventuelle périodicité (en cas de résultat antérieur négatif le dépistage pourrait être répété plusieurs fois au cours du 1er trimestre).

1.3.3. Économique

Un dépistage systématique des infections maternelles à CMV pour prévenir la transmission verticale pourrait réduire les coûts associés à la prise en charge des séquelles potentielles chez le fœtus. Ces coûts évités devraient être mis en regard non seulement des coûts supplémentaires des tests de dépistage, et de diagnostic potentiel en incluant les amniocentèses mais aussi des traitements éventuels.

1.3.4. Éthique

Le respect de l'autonomie de la femme enceinte est l'un des enjeux éthiques du dépistage systématique. La connaissance de son statut vis-à-vis de l'infection à CMV pourrait renforcer sa participation active dans la prise de décision médicale concernant sa grossesse (options thérapeutiques, IMG, abstention ...). Il convient aussi de considérer le risque de perte fœtale associé à l'amniocentèse qui est nécessaire pour établir le diagnostic chez le fœtus.

1.4. Cibles

Le présent avis de la HAS est à destination du décideur public.

1.5. Objectifs

L'objectif de ce travail est d'actualiser le rapport publié par le HSCP en décembre 2023 qui portait principalement sur les PIM.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Le champ de la présente évaluation portera uniquement sur le dépistage des PIM au cours de la grossesse en raison notamment :

- des connaissances insuffisantes à ce jour sur les transmissions fœtales du CMV après une infection secondaire (5, 6).
- de l'absence de données disponibles identifiées à ce stade portant sur l'utilisation d'antiviraux dans le contexte d'une infection secondaire chez la femme enceinte. Les seules données disponibles portent sur l'utilisation d'antiviraux à la suite d'une PIM (14).
- de l'objectif ce travail qui vise à actualiser le rapport publié par le HSCP en décembre 2023 qui portait principalement sur les PIM.

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

- Analyser la méthodologie suivie par le HCSP, les résultats et les limites potentielles (traitements disponibles, analyses médico-économiques).
- Identifier et intégrer des informations complémentaires pertinentes postérieures à celles considérées par le HCSP (après la date d'arrêt de la veille bibliographique octobre 2023) :
 - données concernant les traitements disponibles (notamment le valaciclovir)
 - nouvelles évaluations médico-économiques (dépistage et/ou traitements antiviraux)
 - recommandations internationales concernant le dépistage
- Mettre en place une étude observationnelle sur la prescription du traitement médicamenteux dans le Système National des Données de Santé (SNDS) mobilisant les données de remboursement du valaciclovir durant la grossesse pour les années 2022 et 2023 de femmes enceintes ayant bénéficié d'un test d'avidité aux IgG anti-CMV (coordination entre le SESPEV et la mission DATA).

Les aspects épidémiologiques (population, prévalence et/ou incidence de l'infection à CMV), métrologiques (performances de tests), éthiques et relatif au SMR ne feront pas l'objet d'une analyse dans le cadre de ce travail.

Présentation de l'argumentaire à la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP)

Un argumentaire réalisé par le SESPEV colligera l'analyse de l'ensemble des données (Rapport HSCP et méthode de l'étude observationnelle SNDS) et sera présenté à la CEESP. À l'issue de cette

présentation, la CEESP sera chargée d'identifier et de choisir des experts et des représentants d'institutions qu'elle jugera utile d'auditionner au regard des conclusions de l'analyse du rapport HCSP et des compléments apportés par le SESPEV. Un rapport final incluant les conclusions de l'analyse du rapport HCSP, de l'étude observationnelle (SNDS) et des auditions sera soumis à l'examen de la CEESP.

2.2. Composition qualitative des groupes

Une audition d'experts et de parties prenantes est prévue dans le cadre de la présente instruction.

2.3. Productions prévues

Recommandation de santé publique

3. Calendrier prévisionnel des productions

- **Présentation de la feuille de route en COI** : juillet 2024
- **Instruction du dossier** : juillet -septembre 2024
- **Présentation du sujet en CEESP** : septembre 2024
- **Auditions en CEESP** : octobre, novembre 2024
- **Présentation du rapport final et examen des conclusions par la CEESP** : décembre 2024
- **Présentation du rapport final et des conclusion de la CEESP au collège** : décembre 2024 – janvier 2025

Annexe : Saisine de la DGS

SOUS-DIRECTION SANTÉ DES POPULATIONS ET
PREVENTION DES MALADIES CHRONIQUES
BUREAU DE LA SANTÉ DES POPULATIONS ET
DE LA POLITIQUE VACCINALE
Affaire suivie par :
Tél. : 01.40.56.52 74
Mél. : khadoudja.chemlal@sante.gouv.fr

Nos réf. : D-24-002122

Paris, le

16 FEV. 2024

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Pr. Lionel Collet
Président de la Haute Autorité de santé

Objet : Saisine de la Haute Autorité de santé relative au dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) pendant la grossesse

L'article 44 de la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 dispose que « *L'Etat peut mettre en place, après avis de la Haute Autorité de santé, un programme de dépistage du cytomégalovirus de façon systématique chez la femme enceinte* ».

Or j'avais saisi le Haut Conseil de la Santé publique (HCSP) le 28 avril 2022 sur la pertinence d'un dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) pendant la grossesse, en vue d'une actualisation de son précédent avis datant de 2018.

Le rapport du HCSP vient d'être rendu public le 4 février 2024 et j'ai pris connaissance des conclusions de ce rapport qui maintient sa recommandation initiale de ne pas dépister systématiquement l'infection à CMV pendant la grossesse.

En application de l'article 44 susmentionné, je sollicite l'avis de la HAS. Votre analyse pourra utilement s'appuyer sur le rapport très complet du HCSP.

Je souhaite disposer de votre avis avant le 1er septembre 2024, pour me permettre de donner suite, le cas échéant, à cette mesure législative.

Dr Grégory EMERY

Références bibliographiques

1. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Y LES, Lévy-Bruhl D. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Epidemiol Infect* 2017;145(7):1471-8.
<https://dx.doi.org/10.1017/s0950268817000103>
2. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O. La prévention de l'infection congénitale à cytomégalovirus. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2024.
<https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.01.001>
3. Ciobanu AM, Gica N, Gica C, Botezatu R, Furtuna M, Peltecu G, Panaitescu AM. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy - Counselling Challenges in the Setting of Generalised Testing. *Maedica* 2020;15(2):253-7.
<https://dx.doi.org/10.26574/maedica.2020.15.2.253>
4. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(6):870-83 e11.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.038>
5. Pass RF, Anderson B. Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2014;3 Suppl 1(Suppl 1):S2-6.
<https://dx.doi.org/10.1093/jpids/piu069>
6. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(3):330-49.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.018>
7. santé HAd. Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/argumentaire_cm_vd.pdf
8. Caisse nationale de l'assurance maladie. Table nationale de codage de Biologie [En ligne] 2024.
http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/telecharge/index_tele.php?p_site=AMELI
9. Haute Autorité de santé. Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/argumentaire_cm_vd.pdf
10. Assurance Maladie. Les infections virales avec transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse [En ligne] 2024.
<https://www.ameli.fr/hauts-de-seine/assure/sante/devenir-parent/grossesse/difficultes-et-maladies-pendant-la-grossesse/infections/infections-virales>
11. Manus J-M. Un vaccin à ARNm contre le cytomégalovirus. *Revue Francophone des Laboratoires* 2022;2022(538):10-1.
[https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(21\)00350-6](https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S1773-035X(21)00350-6)
12. Haut Conseil de la Santé Publique. Dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus pendant la grossesse. Paris: HCSP; 2023.
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20231208_dpissystdelinfecmvpendlagros.pdf
13. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, Blazquez-Gamero D, Alarcon A, Bourgon N, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the

European congenital infection initiative (ECCI). The Lancet regional health. Europe 2024;40:100892.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100892>

14. 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.

[https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31868-7](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31868-7)

15. Centre de Référence sur les agents tératogènes. Valaciclovir - Grossesse. Paris: Le CRAT; 2024.

<https://www.lecrat.fr/8595/?print=pdf>

16. Prenatal Treatment of Congenital Cytomegalovirus Infection With Letemovir Versus Valaciclovir (CYMEVAL3-step2). ClinicalTrials.gov [En ligne] 2024.

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05446571?tab=table>

17. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/CMV_rap.pdf

18. 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 : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2023;61(4):436-44.

<https://dx.doi.org/10.1002/uog.26136>

19. Chatzakis C, Shahar-Nissan K, Faure-Bardon V, Picone O, Hadar E, Amir J, et al. The effect of valacyclovir on secondary prevention of congenital cytomegalovirus

infection, following primary maternal infection acquired periconceptionally or in the first trimester of pregnancy. An individual patient data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2024;230(2):109-17 e2.

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

20. Rudd IP, Marzan MB, Hui L. Cytomegalovirus serological screening at the first antenatal visit: A tertiary-centre audit of general practitioner practices and maternal seroprevalence. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology 2023;63(3):454-9.

<https://dx.doi.org/10.1111/ajo.13645>

21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, Khalil A, Heath P, Jones C, Soe A, Ville YG. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Treatment. Scientific impact paper n°56. Br J Obstet Gynaecol 2018;125(1):e1-e11.

<https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.14836>

22. Greye H, Wex T, Taneva E, Redlich A, Costa SD, Rissmann A. Cytomegalovirus seronegativity rate in pregnant women and primary cytomegalovirus infection during pregnancy in rural Germany. BMC pregnancy and childbirth 2023;23(1):299.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12884-023-05612-7>

23. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Aggiornate le linee guida sulla Gravidanza fisiologica, nuove raccomandazioni su informazioni e screening per le malattie infettive [En ligne] 2024.

<https://www.iss.it/-/iss-aggiornate-le-linee-guida-sulla-gravidanza-fisiologica-nuove-raccomandazioni-su-informazioni-e-screening-per-le-malattie-infettive>

24. Fisher SA, Miller ES, Yee LM, Grobman WA, Premkumar A. Universal first-trimester cytomegalovirus screening and valacyclovir prophylaxis in pregnant persons: a cost-effectiveness analysis. American journal of obstetrics & gynecology MFM 2022;4(5):100676.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100676>

25. Aoki H, Bitnun A, Kitano T. The cost-effectiveness of maternal and neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in Japan. *J Med Virol* 2023;95(1):e28391.

<https://dx.doi.org/10.1002/jmv.28391>

26. Périllaud-Dubois C, Hachicha-Maalej N, Lepers C, Letamendia E, Teissier N, Cousien , et al. Cost-effectiveness of screening and valacyclovir-based treatment strategies for first-trimester cytomegalovirus primary infection in pregnant women in France. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2023;62(4):573-84.

<https://dx.doi.org/10.1002/uog.26226>