

Dépistage néonatal de la mucoviscidose : bilan de la généralisation



Association Française
pour le Dépistage
et la Prévention
des Handicaps de l'Enfant

Généralisé à l'ensemble de la France en 2002, le dépistage néonatal de la mucoviscidose permet un repérage précoce de la maladie et une meilleure prise en charge des enfants atteints. Description des différentes étapes de ce dépistage et premiers bilans.

Au cours de l'année 2002, la France a été le premier pays à mettre en place le dépistage néonatal de la mucoviscidose à l'échelon d'une nation entière (les initiatives régionales sont nombreuses). Cette décision est le résultat de plusieurs années de discussion entre la Cnamts, qui finance le dépistage, l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE), qui a en charge tous les dépistages néonataux^(*), le ministère de la Santé, qui a créé les centres de ressources et de compétences pour la mucoviscidose (CRCM), les médecins spécialistes et les associations de patients, qui ont dynamisé l'ensemble.

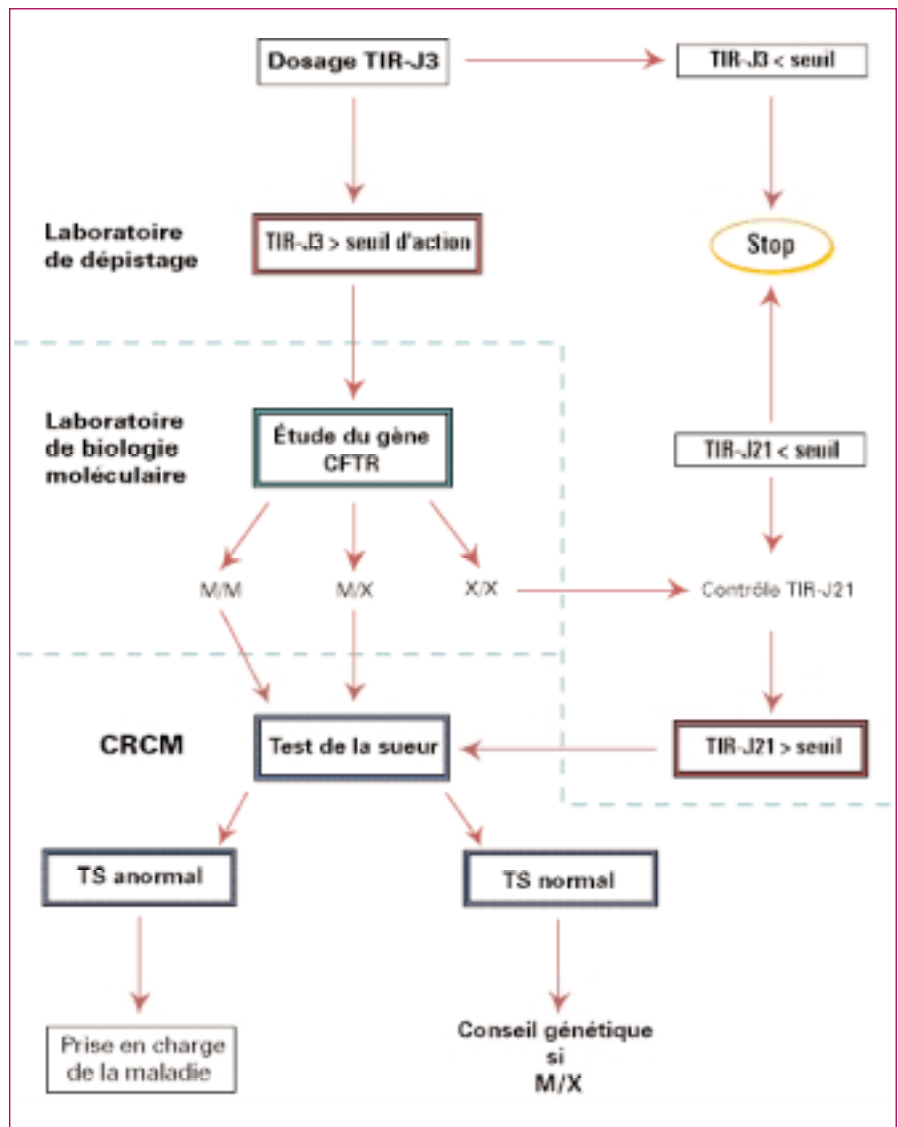
La mucoviscidose réunit les principaux critères exigés par la mise en route d'un dépistage néonatal (DNN) : c'est une maladie connue, grave et relativement fréquente. On dispose d'un test de dépistage fiable, applicable au grand nombre et d'un coût acceptable; enfin, il existe un bénéfice individuel pour le patient lors du diagnostic précoce. Précisons, toutefois, que si ce bénéfice existe en ce qui concerne l'état nutritionnel de l'enfant à moyen terme, il n'est cependant pas clairement démontré sur la fonction respiratoire. La prise en charge par des centres spécialisés laisse espérer une amélioration du pronostic à long terme.

Le médecin convoque la famille dans trois situations

La méthodologie du dépistage (voir tableau synoptique) comprend deux analyses successives réalisées à partir des prélèvements de sang séché du carton Guthrie de J3 :

– dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) avec une vérification en doublon sur le même échantillon permettant de

Tableau synoptique – Étapes du dépistage de la mucoviscidose



retenir les valeurs au-dessus du « seuil d'action » (65 $\mu\text{g/l}$) pour réaliser un génotypage (environ 5 % des nouveau-nés);
– analyse génétique – si le consentement parental autorisant l'analyse de l'ADN a été signé à la maternité – à la recherche des vingt mutations les plus fréquentes responsables de la mucoviscidose (Kit

Elucigen CF 20, un kit plus complet CF 30 va être généralisé en 2004).

Une fois l'analyse génétique réalisée, l'Association Régionale qui centralise les résultats contacte le CRCM dans trois situations clairement identifiées:

→ **Le nouveau-né a deux mutations** : le diagnostic de mucoviscidose est confirmé par

le test de la sueur. Il s'ensuit un entretien avec les deux parents autour de la maladie et de sa prise en charge.

→ **Le nouveau-né a une mutation identifiée :**

– soit il est porteur d'une autre mutation (hors kit de détection), et le test de la sueur est anormal, ce qui pose le diagnostic de mucoviscidose (risque est de 1/11) ;
– soit il est hétérozygote porteur sain, et le test de la sueur est normal. Un entretien détaillé explique aux parents que leur enfant n'est pas malade mais les informe de l'intérêt d'un conseil génétique.

→ **Le nouveau-né ne présente aucune mutation, mais la valeur de la TIR recontrôlée à J21 reste supérieure au seuil (40 µg/l) :** le risque de mucoviscidose est faible, mais un test de la sueur est demandé.

Dans ces trois situations, le médecin du CRCM convoque la famille.

Premier bilan : plus d'un million de nouveau-nés testés

Les résultats présentés portent sur la période 2002-2003. Ils sont communiqués par l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant à titre d'information et avec son consentement. Une population de 1 143 248 nouveau-nés a été testée. La répartition de cette population dans les trois situations précédemment évoquées a été la suivante : 169 enfants ont présenté deux mutations, une mutation a été identifiée chez 651 nouveau-nés et a conduit à soixante-trois diagnostics de mucoviscidose. Parmi les 6 782 nouveau-nés sans mutation,

741 présentaient une TIR (recontrôlée à J21) supérieure au seuil. Ils ont été convoqués au CRCM, et douze cas de mucoviscidose ont été repérés.

La fréquence de la mucoviscidose présente des disparités régionales importantes, qui restent néanmoins à préciser (tant au niveau national que régional).

Lors de leur première visite au CRCM, plus de la moitié des bébés atteints de mucoviscidose étaient déjà symptomatiques : les deux tiers présentaient une hypotrophie ou des signes digestifs, et un tiers avaient des symptômes respiratoires. Cette cohorte va être suivie très régulièrement au sein des CRCM par une équipe multidisciplinaire (pneumologue, gastro-entérologue, kinésithérapeute, diététicienne...) à l'occasion des consultations et des bilans de santé réalisés, soit dans une optique préventive sur les plans pulmonaire et nutritionnel soit symptomatique lors des surinfections pulmonaires ou des infléchissements de croissance.

Des interrogations subsistent

Nos premières conclusions confirment que l'organigramme du dépistage néonatal de la mucoviscidose est applicable en routine et que le suivi des malades peut être assuré par les CRCM. Des interrogations persistent toutefois et font l'objet de discussions au niveau national au sein de l'AFDPHE et de la Fédération des CRCM. Précisons qu'elles ne sont pas spécifiques à notre pays et sont abordées par toutes les équipes impliquées dans le DNN. Elles concernent : les moda-

lités de réalisation du test de la sueur et les valeurs dites « normales » chez le nouveau-né, la prise en charge des patients avec deux mutations identifiées mais présentant un test de la sueur normal ou encore les nouveau-nés ayant une (ou aucune) mutation et un test de la sueur « intermédiaire ». Sans oublier le problème des faux positifs du dépistage et des répercussions psychologiques que la convocation dans un CRCM génère. Enfin, il est capital de recueillir les données concernant les faux négatifs du dépistage et d'insister auprès des pédiatres et des médecins généralistes sur la nécessité de réaliser un nouveau test de la sueur lors de symptômes évocateurs de la maladie, même chez des enfants ayant bénéficié du dépistage néonatal. ■

Anne Munck

Service de gastro-entérologie, mucoviscidose et nutrition pédiatriques, hôpital Robert-Debré, Paris.
Membre de l'AFDPHE.

Références

- Grosskopf C, Farriaux JP, Vidailhet M, et al. Le programme national de dépistage néonatal de la mucoviscidose : mise en place et organisation. Arch Pediatr 2003 ; 10 : 3645-95.
- Siret D, Bretaudeau G, Branger B, et al. Comparing the clinical evolution of cystic fibrosis screened neonatally to cystic fibrosis diagnosed from clinical symptoms : a 10-year retrospective study in a French region (Brittany). Pediatr Pulmonol 2003 ; 35 : 342-9.
- Rault G, Roussey M, Desrues G. Mucoviscidose : recommandations pour l'organisation des centres et réseaux de soins. Arch Pediatr 2001 ; 8 : 202 -17.

(*) Pour en savoir plus sur l'AFDPHE,

se rendre sur son site Internet à l'adresse < www.afdphe.asso.fr >



Pas de dépistage organisé au stade prénatal

Si le dépistage de la mucoviscidose à la naissance est désormais systématique, la généralisation de détection de la maladie au stade prénatal n'est pas à l'ordre du jour. Interrogé sur la question en début d'année, le Comité national consultatif s'est prononcé contre, arguant qu'un tel dépistage serait « confronté à un grand nombre d'incertitudes ». À l'heure actuelle, seules les familles à risque peuvent donc en bénéficier.

S.L.