

CONSENSUS ET RPC

Le dépistage néonatal généralisé par des tests d'analyse biologique

Mass neonatal screening using biological testing

R. Ardaillou, J.-Y. Le Gall¹

Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

Résumé

Le choix des maladies susceptibles de donner lieu à un dépistage néonatal généralisé obéit à des règles précises. La maladie doit être grave, d'apparition précoce, d'une fréquence suffisante, accessible à un traitement efficace, détectable par un test fiable, peu coûteux et applicable à grande échelle. Tout résultat positif doit être suivi de la prise en charge du nouveau-né et tout programme de dépistage doit être régulièrement évalué. Un programme national existe en France depuis 1978. Il est confié à une association privée, l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) sous la tutelle de la Caisse nationale d'assurance maladie et de la Direction générale de la santé. Actuellement, cinq maladies font l'objet d'un dépistage organisé : la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la mucoviscidose et la drépanocytose dont le dépistage est limité aux nouveau-nés à risque. La toxoplasmose pose un problème à part étant dépistée uniquement chez les enfants de mères non contrôlées au cours de leur grossesse ou en cas de séroconversion. L'accord est unanime sur la nécessité du dépistage de la phénylcétonurie et de l'hypothyroïdie. Celui de l'hyperplasie congénitale des surrénales est majoritairement accepté. Les problèmes de la drépanocytose et de la mucoviscidose sont plus complexes parce que tous les enfants porteurs de la mutation ne présentent pas une affection grave, qu'il n'existe pas de traitement curatif et que l'annonce du diagnostic angoisse les parents alors qu'on ne sait pas encore comment la maladie évoluera. Les tenants du dépistage font valoir l'intérêt d'une prise en charge précoce qui allonge la durée de vie de ces enfants, la possibilité pour les parents de recourir à un test prénatal en cas de future grossesse et l'information des hétérozygotes par l'enquête familiale. Le problème se pose de l'extension ou non du dépistage néonatal à d'autres maladies. Cette extension est permise par les progrès techniques comme la spectrométrie de masse en tandem qui peut dépister par un seul examen une cinquantaine de maladies. En plus de son coût et des problèmes d'organisation, une telle extension pose des problèmes éthiques comme l'annonce d'une maladie parfois incurable, parfois latente jusqu'à l'âge adulte, et parfois complètement asymptomatique. Les éventuels nouveaux dépistages doivent être limités aux maladies mendéliennes et laisser de côté les polymorphismes génétiques. L'analyse de la situation actuelle permet d'envisager les évolutions souhaitables : 1) actualiser les critères de sélection des maladies pouvant faire l'objet d'un dépistage néonatal ; 2) avant de l'étendre à tout le pays, expérimenter un nouveau dépistage à l'échelon local ; 3) créer une structure d'évaluation réunissant pédiatres et épidémiologistes et évaluer le devenir à long terme des enfants dépistés ; 4) définir avec précisions les conditions dans lesquelles les hétérozygotes dépistés au cours d'une enquête familiale doivent être informés ; 5) conserver dans un centre de ressources biologiques les échantillons sanguins prélevés afin d'utiliser la banque ainsi constituée à des fins épidémiologiques.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Implementation of a generalized screening program for neonatal diseases obeys precise guidelines. The disease must be severe, recognizable at an early stage, accessible to an effective treatment, detected with a non expansive and widely applicable test and it must represent an important health problem. In case of positive results, treatment or

¹ Au nom de la Commission I (Annexe A) de l'Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France.

prevention shall be offered immediately and any screening program has to be regularly evaluated. There is in France since 1978 a national screening program that depends on a private association (“Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l’enfant”) and is supervised by the “Caisse nationale d’assurance maladie” and the “Direction Générale de la Santé”. Presently, five diseases are included in the screening program: phenylketonuria, hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia, cystic fibrosis and sickle cell disease, the latter only in at risk newborns. Toxoplasmosis represents a particular problem because screening takes place only in children of mothers that have not been controlled during their pregnancy or in case of seroconversion. Neonatal screening of phenylketonuria and hypothyroidism is unanimously recommended. That of congenital adrenal hyperplasia is approved in most countries. The cases of sickle cell disease and cystic fibrosis are more complex because: 1) all the children that carry the mutations are not affected with a severe disease; 2) there is no curative treatment; 3) parents given information are made anxious, sometimes wrongly if the disease is mild or asymptomatic. The supporters of the screening insist on the interest of an early diagnosis which makes longer the life time of these children, the possibility for the parents to utilize prenatal screening in case of a future pregnancy, and the information given to the heterozygous carriers following a familial screening. The question is raised of the extension of neonatal screening to other diseases. This is now possible due to technical progresses such as the tandem mass spectrometry that can detect about 50 diseases in an only testing. In addition of its cost and of the difficulty to ensure an efficient organization, increasing the number of the screened diseases will raise ethical problems including how the parents will be informed of an incurable disease or a late-onset disease or an entirely asymptomatic disease. It is unanimously admitted that only mendelian diseases should be detected excluding genetic polymorphisms. Analysis of the present situation suggests the following developments: 1) to actualize the guidelines for deciding of a new neonatal screening; 2) to experiment on a local scale any new screening before its extension to the whole country; 3) to create an evaluation committee including paediatricians and epidemiologists and to evaluate on the long term the future of the children; 4) to precisely define the conditions in which the heterozygous carriers will be informed following a familial investigation; 5) to store in a resource biological centre the blood samples in order to utilize this bank for epidemiology studies.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Dépistage néonatal généralisé ; Maladies génétiques ; Analyses biologiques ; Nouveau-né

Keywords: Generalized neonatal screening; Genetic diseases; Biological tests; Newborn

I. INTRODUCTION

Le dépistage néonatal est un dépistage de masse destiné à toucher tous les nouveau-nés d’un pays dans le but de détecter une ou plusieurs affections, le plus souvent héréditaires, à des fins de prévention secondaire. Il s’inscrit dans le cadre des dépistages généralisés à l’ensemble ou à une fraction ciblée de la population. En 1968, l’Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini les critères auxquels devait répondre une maladie pour justifier un dépistage de masse :

- la maladie représente un problème important de santé publique ;
- elle est détectable à un stade précoce, avant ou tout au début de l’apparition de symptômes cliniques ;
- son évolution est connue ;
- il existe un traitement efficace préventif ou curatif de la maladie ;
- on dispose d’un test de détection fiable au stade préclinique ;
- ce test est acceptable par la population en général et recueille l’assentiment du sujet testé ou, si c’est un enfant, de ses parents, qui doivent bénéficier d’une information claire sur la nature du test, la signification des résultats et les possibilités thérapeutiques ;

- le malade dépisté peut être examiné, traité et suivi dans le cadre de structures médicales performantes ;
- le programme de dépistage doit pouvoir être pérenne ;
- le coût du dépistage doit être modéré et ne pas excéder celui de la prise en charge du malade [1].

Adapté au dépistage néonatal, on doit retenir que l’affection dépistée doit être grave et d’apparition précoce, d’une fréquence suffisante (supérieure à 1/20000 naissances), accessible à un traitement efficace au stade préclinique, détectable par un test donnant lieu à un taux faible de faux positifs (pour éviter l’angoisse parentale et la consommation importante de ressources) et à un taux quasi nul de faux négatifs, peu coûteux, applicable à grande échelle (plus de 800 000 naissances par an en France) ; le dépistage doit être accepté par les parents ainsi que, s’il est positif, l’analyse génétique permettant d’identifier la mutation en cause lorsqu’elle est nécessaire, comme c’est le cas dans la mucoviscidose ; tout résultat positif doit conduire à la prise en charge immédiate du nouveau-né dans un but d’amélioration du pronostic et, enfin, tout programme de dépistage organisé doit être évalué régulièrement [2,3].

L’interprétation de ces critères est variable d’un pays à l’autre, ce qui explique les différences dans la nature et le nombre des maladies dépistées. On peut soit restreindre ce nombre en invoquant les conséquences néfastes du surdiagnostic, soit l’augmenter afin d’étendre les objectifs du dé-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3952729>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3952729>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)