

Le dépistage néonatal de la mucoviscidose : stratégie et résultats nationaux

The French nationwide cystic fibrosis newborn screening
program: strategy and results

A. Munck^{1,2*}, M. Roussey^{2,3}

Disponible en ligne sur

 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

¹ CRCM Pédiatrique, CHU Robert Debré, AP-HP, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

² AFDPHE, 38 rue Cauchy, 75015, Paris, France

³ CRCM Pédiatrique, CHU Rennes, Université Rennes I, Rennes, France

Summary

In 2002 France implemented a nationwide newborn screening program for cystic fibrosis (CF). The strategy combined immunoreactive trypsinogen and, in case of a value over the cut-off level, DNA analysis in dried blood samples at day 3.

Data were centralized and periodically analyzed thus maintaining the percentage of samples requiring mutation analysis (0.6%), limiting the number of false-positive cases (0.1%) without increasing the number of false-negative cases (3.2%).

3,527,353 infants were screened between 2002 and 2006. The overall cystic fibrosis incidence was 1/4136 with a wide range of regional variations.

Dilemma case presentation occurred for 14 % of the patients; an European working group is actively working on this topic, attempting to establish a consensus on the adequate procedures.

Cystic fibrosis newborn screening is feasible all over a nation but needs a strong organization from maternity wards to CF care centers.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Le dépistage néonatal (DNN) de la mucoviscidose est devenu national en 2002. La stratégie associée au dosage de la trypsine immunoréactive à 3 jours de vie, la recherche des mutations les plus fréquentes du gène CFTR pour les spécimens dont la valeur est au-dessus du seuil dès lors que le consentement parental pour l'étude de l'ADN a été obtenu à la maternité.

La centralisation des données a permis d'adapter l'organigramme en vue de respecter le nombre de nouveau-nés suspects (0,6 %), limiter le nombre de faux positifs (1 %) sans majorer le nombre de faux négatifs (3,2 %).

Entre 2002 et 2006, 3 527 353 nouveau-nés ont bénéficié du dépistage. L'incidence globale de la maladie est de 1/4136 (IC 95 % : 1/3840-1/4480) avec d'importantes variations régionales.

La présence de formes frontalières de mucoviscidose concerne 14 % des dépistés, posant des problèmes diagnostiques et pronostiques pour lesquels un groupe de travail européen essaie d'harmoniser les procédures.

Le DNN de la mucoviscidose est possible sur l'ensemble d'un pays mais nécessite une organisation rigoureuse de tous les intervenants, des maternités jusqu'aux Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM).

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Mucoviscidose, Dépistage néonatal,
Centres de ressources et de compétence

* Auteur correspondant.
e-mail : anne.munck@rdb.aphp.fr

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies autosomiques récessives graves affectant la population caucasienne ; son incidence est évaluée à 1/3500 naissances en France [1]. Le diagnostic en est souvent retardé car les symptômes révélateurs sont variés et peu spécifiques. Le dépistage néonatal (DNN) fait encore l'objet de controverses ; le bénéfice à moyen terme sur le plan nutritionnel est bien démontré dès lors que l'enfant dépisté est suivi dans un centre spécialisé, cependant le bénéfice sur le plan respiratoire à long terme n'est pas prouvé. La généralisation du DNN sur l'ensemble de la France en 2002 s'est accompagnée de recommandations de suivi de l'enfant dépisté dans des centres de soins que les autorités de santé ont officialisés et dénommés Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM). Renforçant la position française d'avoir lancé ce dépistage, le CDC a pris position en 2004 en faveur de l'extension du DNN à tous les états américains « sur la base de bénéfices modérés associés à un faible risque délétère » [2].

1. Avantages, inconvénients du dépistage néonatal : les données de la littérature

Seules deux études de la littérature sont randomisées. Ainsi les cohortes du Wisconsin [3] ont été suivies près de 14 ans avec un bénéfice du DNN sur le plan nutritionnel mais non démontré sur l'état respiratoire. Deux biais importants pouvaient en avoir sous estimé le bénéfice : la mutation F508del (sévère) plus souvent identifiée parmi les dépistés ainsi qu'une fréquence accrue d'acquisition de *Pseudomonas aeruginosa* liée à des mesures insuffisantes de ségrégation des patients en fonction du statut bactériologique. L'autre étude, anglaise [4], ne retrouvait ni bénéfice nutritionnel ni pulmonaire mais la durée de suivi était trop courte (5 ans) et le suivi des enfants non « protocolisé » dans des services non spécialisés.

D'autres études de type observationnel comparant un groupe dépisté à un groupe contrôle soit historique (Australie), soit géographique (Italie, France) donnaient des résultats contradictoires ; le bénéfice nutritionnel est retrouvé dans les études de Mc Kay et al. [5], Mastella [6], Siret et al. [7], Brouard et al. [8], tandis que le bénéfice respiratoire, retrouvé pour l'étude australienne [5], n'était pas mis en évidence pour les études françaises [7,8].

Le DNN évalué à partir des données provenant de registres [9] n'a pas montré de bénéfice nutritionnel ou respiratoire après correction des facteurs confondants.

Jusqu'à présent aucune étude méthodologiquement rigou-

reuse n'a pu montrer un impact sur l'espérance de vie en raison du faible nombre de décès sur les périodes de suivi et de la multiplicité des facteurs confondants.

Quelques études sur le retentissement psychologique du DNN révélaient que les parents d'enfants atteints de mucoviscidose pour lesquels le diagnostic a été précoce (< 3 mois de vie) semblaient percevoir de façon moins négative la période précédant le diagnostic et accorder une confiance accrue au milieu médical [10]. Il faut noter également pour ces familles, la possibilité d'un conseil génétique et d'un diagnostic prénatal plus précoce [11] ; enfin il n'a pas été montré d'impact psychologique négatif sur les relations parents-enfants [12]. Les effets potentiellement négatifs du DNN sont liés aux cas de faux positifs générés par tous les programmes de dépistage, source d'anxiété particulièrement marquée pour cette maladie médiatisée et encore incurable [13], même si l'étude de Parsons et Bradley [12] a révélé que l'information sur le statut d'hétérozygote sain est considérée comme essentielle pour les familles sans stigmatisation de l'enfant concerné. De plus, un test de dépistage n'est pas un test diagnostique et tous les enfants atteints de mucoviscidose ne sont pas repérés, il faut accepter un pourcentage de faux négatifs et recueillir avec précision ces données. Enfin, il faut évoquer la difficulté de communication des résultats aux familles lors de formes de mucoviscidose dites « frontières » pour lesquelles l'incertitude concernant le diagnostic et le pronostic peuvent engendrer incompréhension, anxiété et détresse d'autant que les avis pris auprès de différentes équipes peuvent diverger [14].

2. Critères OMS de Wilson et Jungner [15] et mucoviscidose

La mucoviscidose réunit les principaux critères décrits en 1968 requis pour la mise en place d'un DNN : maladie connue, grave, fréquente, pour laquelle on dispose d'un test de dépistage fiable, simple, accepté par la population et d'un coût raisonnable, dont la confirmation du diagnostic repose sur des méthodes de certitude. Il manque un critère essentiel à savoir un traitement efficace curatif. L'amélioration du pronostic nutritionnel et respiratoire et celle de la qualité de vie du patient sont étroitement liées à la prise en charge par des centres de soins multidisciplinaires [16,17] qui suivent des cohortes importantes.

La mise en place du DNN à l'échelon national a été l'aboutissement de discussions de plusieurs années entre l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) [18] qui a pour charge l'organisation des autres dépistages néonataux, la Caisse Nationale d'Assurance

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4148806>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4148806>

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