

Zeitschrift: Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici

Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband

Band: 81 (1983)

Heft: 5

Artikel: Examens en série des nouveau-nés en Suisse pour le dépistage des maladies héréditaires du métabolisme et hypo-thyroïdie congénitale

Autor: Beutler, R. / Gitzelmann, R. / Illig, R.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-950252>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Examens en série des nouveau-nés en Suisse pour le dépistage des maladies héréditaires du métabolisme et l'hypothyroïdie congénitale

(Test de Guthrie)

R. Beutler, R. Gitzelmann, R. Illig

Les maladies congénitales du métabolisme sont provoquées en règle générale par un défaut du patrimoine héréditaire. Suite à une information héréditaire «erronée», des molécules défectueuses de protéines (par exemple des enzymes) sont constituées; elles n'ont aucune efficacité biologique et provoquent une accumulation de métabolites nocifs dans le sang. Ce trouble se manifeste si un enfant hérite du même défaut de la part de ses deux parents. Les parents portent ce gène anormal, mais ils sont cliniquement en bonne santé. Il peut aussi y avoir occasionnellement une mutation spontanée de ces gènes. Les maladies du métabolisme peuvent influencer le bon fonctionnement de différents organes. La conséquence la plus grave est un trouble du développement du cerveau, qui mène dans la plupart des cas à une débilité incurable.

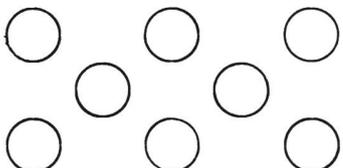
C'est en 1908 que Garrod a décrit pour la première fois quatre cas de maladies héréditaires du métabolisme sous le nom de «inborn errors of metabolism». On a su identifier jusqu'à présent plus de 200 défauts héréditaires des enzymes qui, pour la plupart, provoquent des troubles du cerveau. Certaines de ces maladies peuvent être traitées de nos jours. Le succès d'une telle thérapie dépend du caractère précoce du commencement du traitement. Pour éviter un trouble mental, il est essentiel, dans la plupart des cas, d'entamer une thérapie dès les premiers jours de la vie. Pourtant, on ne peut détecter cette maladie par des moyens cliniques à un stade aussi précoce. Souvent, les symptômes typiques ne sont décelés qu'au cours des premières années de la vie quand des dommages irréversibles ont déjà apparu. En revanche, de nombreuses maladies héréditaires du métabolisme peuvent être décelées très tôt après la naissance grâce à des méthodes biochimiques. Ces examens jusqu'à récemment étaient très chers et deman-

daient beaucoup de travail et ne pouvaient donc être entrepris que sur présence d'indications spécifiques. L'Américain Robert Guthrie a eu le mérite en 1961 de mettre au point une méthode de test simple. La voie était donc ouverte à la détection systématique chez les nouveau-nés de différentes maladies héréditaires du métabolisme. Le test de «Guthrie» permet donc de détecter dans le sang des concentrations anormalement élevées de métabolites. Il a ensuite été possible de mettre au point des méthodes permettant de manière simple de détecter une activité réduite ou une absence totale des activités des enzymes (par exemple le test de Beutler pour détecter la galactosémie).

Après la publication de la méthode de dépistage mise au point par R. Guthrie, de nombreux pays ont adopté le principe des examens en série, à titre expérimental, pour une détection précoce des maladies du métabolisme. En Suisse, la clinique universitaire de pédiatrie de Zurich a fait installer un laboratoire spécial pour les examens en série des nouveau-nés qui fut mis en service dès 1965. En 1967, le laboratoire central du service de sang CRS à Berne et l'Institut Viollier à Bâle ont ouvert des laboratoires similaires. Une collaboration étroite entre ces différents centres a permis de mettre sur pied, à l'échelle de la Suisse toute entière, un programme de dépistage qui a fonctionné très rapidement et qui fait figure à présent de modèle international. Nous pouvons constater avec satisfaction que ce programme est dû essentiellement à l'initiative de quelques médecins et scientifiques et sans l'appui de lois, règlements ou mesures concertées de la part de la Confédération. Toutefois, la réalisation pratique de ce programme n'aurait pas été possible sans la coopération enthousiaste des médecins accoucheurs, des sages-femmes et des infirmières des services des nouveau-nés.

Lignes directrices pour les examens en série des nouveau-nés

Il est essentiel de remplir un certain nombre de conditions, mises au point par différentes associations d'experts et par des comités d'experts internationaux, pour appliquer un examen en série aux nouveau-nés dans le but de détecter de manière précoce les troubles du métabolisme. Il va de soi que le programme de dépistage de la Suisse se tient strictement à ces conditions préalables. L'on peut trouver ci-dessous réunis les principes généraux les plus importants pour les tests sur les nouveau-nés en vue de la détection des maladies congénitales:



Tous les cercles doivent être imbibés **régulièrement** et **complètement** avec une goutte de sang: le verso ne doit pas rester blanc. La goutte peut être plus grosse que le cercle, mais pas plus petite.

Nom: _____
Prénom: _____
Date de naissance: _____
Date de la prise de sang: _____
Hôpital: _____
(Tampon!)

Terme, sem. de grossesse: _____
Poids à la naissance: _____
Asphyxie: _____
Ictère franc: _____
Antibiotiques: _____
Autres médicaments: _____
Transfusion, Date, Quantité: _____
Alimentation: _____
Remarques: _____

Service de Transfusion CRS Laboratoire Central
Wankdorfstrasse 10 3014 BERNE

Figure 1: Cartes-test pour les tests de dépistage

- Le test doit être assez précis pour détecter avec certitude dès les premiers jours les troubles du métabolisme. Il ne devrait pas y avoir de cas faux-négatifs, c'est-à-dire non décelés à temps.
- Les résultats faux-positifs, inévitables dans le cadre d'un test sensible, ne devraient pas dépasser les pourcentages de 0,2 à 0,3% afin d'éviter aux parents des inquiétudes et des soucis inutiles.
- Le test doit être simple et peu onéreux et doit se faire par prélèvements peu importants, faciles à effectuer et qui ne risquent pas de souffrir du transport vers le laboratoire.
- Les méthodes d'examen spécifiques destinées à confirmer un diagnostic douteux doivent pouvoir être effectuées rapidement.
- Le test ne devrait être effectué que dans le cas d'une fréquence certaine de la maladie du métabolisme concernée.
- Il doit être possible d'appliquer une thérapie efficace contre la maladie détectée.

Le programme suisse de dépistage vise de nos jours les maladies congénitales du métabolisme citées ci-dessous et qui remplissent toutes les critères ci-dessus cités: Phénylcétonurie (PKU), Maple Syrup Urine Disease (Leucinose), homocystine-urie, galactosémie ainsi que les fonctionnements insuffisants congénitaux de la glande thyroïde (Hypothyroïdie primaire).

Grâce à la rationalisation des méthodes de travail et à leur automatisation partielle, le coût total des examens pour un enfant ne revient qu'à 11 FS. Ce prix total englobe les coûts des réactifs, les salaires du personnel (sans les honoraires des médecins), l'amortissement des appareils, les frais généraux ainsi que la contribution aux frais d'administration et de développements méthodiques.

Application pratique des méthodes de dépistage sur les nouveau-nés

Au 5^e jour, l'on prélève du talon d'un nouveau-né 6–8 gouttes de sang qui sont placées sur une languette de papier filtre puis séchées avec soin (Figure 1). Cette languette de papier filtre est attachée à une petite carte de test donnant quelques informations sur l'identité du bébé mais aussi quelques autres indications qui sont essentielles pour l'interprétation des résultats des tests.

Anomalie détectée	Test de dépistage		Détection pathologique aussi pour:
	Définition	Présence prouvée de métabolites, enzymes ou hormones	
Phénylcétonurie (PKU)	Test de Guthrie	Phénylalanine	Différentes formes d'hyperphénylalanémie
Maple Syrup Urine Disease (leucinose) (MSUD)	Test de Guthrie	Leucine	
Homocystine-urie (HCU)	Test de Guthrie	Méthionine	Hyperméthioninémie Intolérance héréditaire à la fructose Intolérance à la lactose Tyrosinose
Galactosémie «classique»	Test de Beutler	Gal-1-P-Uridyltransférase	Variantes du Gal-1-P-UT
Manque de galactocinase Manque d'épimérase	Test de Weidemann Test de Paigen	Galactose	Manque de transférase
Hypothyroïdie primaire	Dosage radio-immunologique (RIA)	TSH (thyroestimuline)	

Tableau 1: Programme actuel de dépistage pour détecter les cas de troubles héréditaires du métabolisme et d'hypothyroïdie congénitale chez les nouveau-nés

Dans les laboratoires de dépistage, l'on prélève par poinçonnage sur les plaques de sang séché de petits disques («filter paper discs») d'un diamètre normalisé; ces disques constituent alors le matériel de base pour les différents tests de dépistage. La détection actuelle des différents troubles se fait selon les méthodes suivantes (voir aussi le tableau 1):

- Les méthodes de détection microbiologiques décrites à l'origine par Guthrie sont employées pour détecter la présence de phénylcétonurie (PKU), de leucinose et d'homocystine-urie. Elles consistent à placer un disque de papier filtre sur une couche de gélose contenant le milieu nutritif, des spores de *Bacillus Subtilis* ainsi qu'un inhibiteur spécifique à la détection de l'acide aminé recherché. Si la concentration de l'acide aminé considéré est élevée, il y a augmentation de la zone de croissance de la bactérie qui peut être évaluée de manière semi-quantitative par comparaison avec les échantillons standard de sang.
- Pour détecter les troubles du métabolisme de la galactose, l'on emploie des méthodes enzymatiques: un test spécifique sert à détecter le manque de Gal-1-P-Uridyltransférase (galactosémie classique) et un test supplémentaire permet de déterminer le manque en galactocinase et en épimérase. Dans le test de transférase selon Beutler (le laboratoire de Berne utilise entre autres une variante de ce test élaborée par Scherz) l'on utilise le NADPH* comme révélateur de l'activité des

enzymes par fluorescence aux rayons ultra-violet. Le test de Weidemann utilisé dans le laboratoire de Berne pour la détection de la galactose repose sur la mesure de NADH comme révélateur aux rayons ultra-violet du manque de substrat. Le laboratoire de Zurich utilise le test de Paigen pour détecter la galactose, soit une variante du test microbiologique de Guthrie. La bactérie utilisée est un coli E. sans épimérase. Le milieu dépourvu de galactose reçoit du C 21 bactériophage. En présence de galactose dans l'échantillon de sang, le coli E. devient résistant au bactériophage, contrairement à sa réaction normale. Il ne produit pas de lyse et il résulte une zone de croissance comme dans le cas du test de Guthrie.

- Les évaluations d'hormones par radio-immunologie sont utilisées pour détecter les cas congénitaux d'hypothyroïdie, où la présence de TSH (hormone de stimulation de la thyroïde, provenant de l'hypophyse) est extrêmement forte.

Les résultats des examens ne sont communiqués que s'ils révèlent un cas pathologique. Dans ces cas précis, le test doit être répété mais aussi complété par une série supplémentaire d'autres analyses du sang. Ces analyses du sang complémentaires sont entre autres les suivantes:

- Dans le cas d'un résultat pathologique du test de Guthrie (pour déceler la présence de PKU, MSUD ou

* NADPH = nicotinamide-adenine-dinucleotide phosphate

de HCU) l'on fait appel à la chromatographie en couche mince pour une évaluation semi-quantitative et qualitative de chaque type d'acide aminé, puis en dernier lieu à une chromatographie sur colonne pour évaluer quantitativement les acides aminés.

- Dans le cas d'un résultat pathologique du test de Beutler, l'on fait appel aux évaluations quantitatives de l'activité de la Gal-1-P-Uridyl-transférase par une méthode cinétique par enzymes et éventuellement par une mise en évidence par électrophorèse des types d'enzymes (Groupes Gt).
- Dans le cas d'une augmentation pathologique de la teneur en hormones stimulant la thyroïde révélée par le test de dépistage RIA (dosage radio-immunologique), l'on fait appel à l'évaluation quantitative de la teneur en thyrostimuline et en hormones de la glande thyroïde dans le plasma.

Organisation du programme de dépistage en Suisse

Les examens de dépistage s'effectuent actuellement dans deux centres: la clinique universitaire de pédiatrie de Zurich (Service de recherches sur le métabolisme et laboratoire de recherche sur les hormones) couvre les régions de l'Est et du Nord de la Suisse soit les cantons d'Argovie, Appenzell, Bâle, Glaris, Grisons, Schaffhouse, Schwyz, Saint-Gall, Thurgovie, Zoug et Zurich.

Le laboratoire central du service de sang CRS (Service des Diagnostics) couvre les régions du Centre, de l'Ouest et du Sud de la Suisse soit les cantons suivants: Berne, Fribourg, Genève, Jura, Lucerne, Neuchâtel, Soleure, Tessin, Unterwald, Uri, Vaud et Valais. Ces deux groupes de régions ont à peu près le même nombre de naissances par an.

Les personnes et instituts responsables du traitement médical des nouveau-nés (médecins accoucheurs, sages-femmes, pédiatres, infirmières et puéricultrices, maternités des hôpitaux et cliniques de pédiatrie) reçoivent des centres de dépistage compétents les petites cartes de tests ainsi que les instructions concernant les prélèvements sanguins, les traitements et envois des petites cartes et les circulaires d'orientation indiquant la nature des maladies congénitales recherchées.

Les résultats anormaux des examens sont tout d'abord communiqués par téléphone puis au moyen d'un rapport

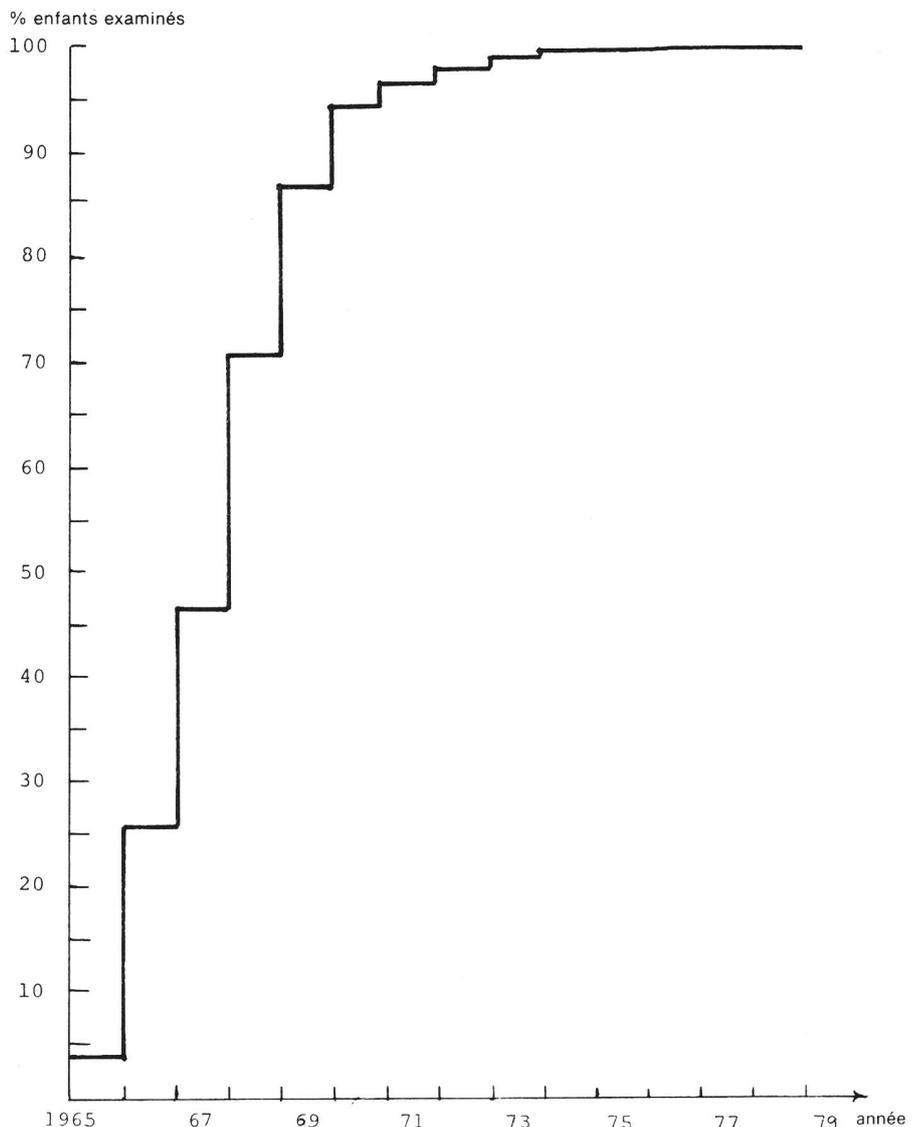


Figure 2: Pourcentage des nouveau-nés touchés par notre programme de dépistage dans notre pays

d'analyse par écrit. A la même occasion sont communiquées les consignes ou recommandations éventuelles pour le traitement ultérieur à suivre:

- Répétition de la prise de quelques gouttes de sang sur des petites cartes en papier filtre.
- Prélèvement d'un échantillon de sang veineux pour analyses plus poussées.
- Examen clinique effectué par un pédiatre.
- Diagnostics plus approfondis, éventuellement séjour à l'hôpital.
- Traitements thérapeutiques.
- Recommandations concernant un examen de toute la famille en vue d'une consultation génétique.

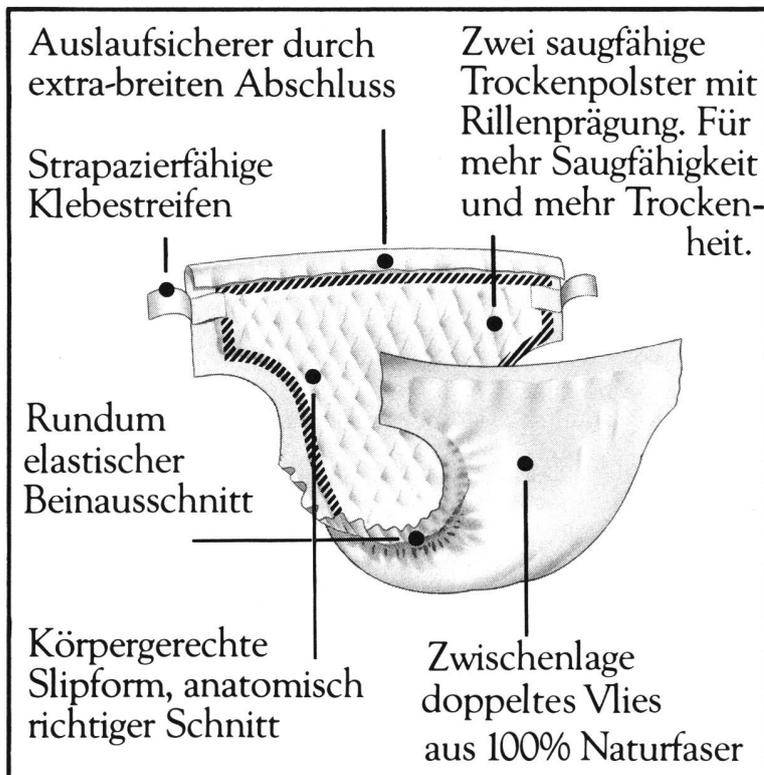
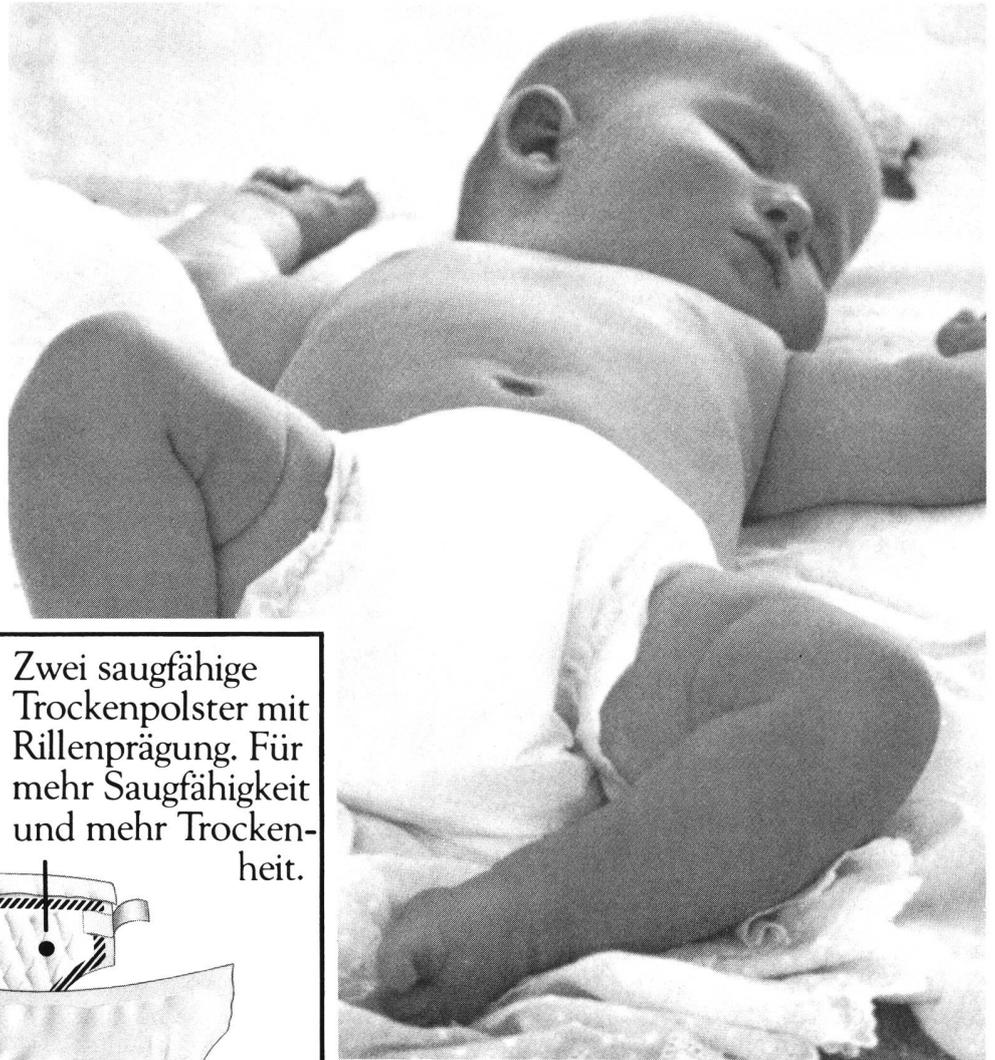
Chaque année, l'on établit une statistique sur les examens en série des nouveau-nés en Suisse. Tous les expéditeurs y trouveront aussi le nombre de nouveau-nés dont ils ont envoyé des échantillons sanguins.

Résultats du programme de dépistage de la Suisse

Ainsi qu'on peut le constater sur la Figure 2, l'examen systématique en série de tous les nouveau-nés de la Suisse a pu être organisé très rapidement au niveau du pays tout entier pour la détection des maladies du métabolisme. Il est probable que depuis 1974, à de rares exceptions près, tous les enfants naissant en Suisse peuvent bénéficier de ce programme de dépistage.

En l'espace de 15 années, de 1965 à 1979 près de 4,9 millions de tests ont pu être effectués sur plus d'un million de nouveau-nés (Tableau 2). Dans cet intervalle, 288 cas de troubles du métabolisme ont pu être détectés et, quand cela était nécessaire, un traitement précoce a pu être entamé. Certains cas d'Hyperphénylalaninémie par exemple ne nécessitaient pas de

Jetzt auch bei uns in der Schweiz: Die neue Comfort-Windel Für mehr Comfort – bis an den



Die neue Comfort-Windel BabySlip Peaudouce gibt es in 4 Grössen. Für jedes Kind von 3 bis 25 kg.

BabySlips ✨
PEAUDOUCÉ®

Mehr Comfort und Zärtlichkeit für das Baby. Vom ersten Tag an.

Tableau 2: Statistiques des activités des centres de dépistage des nouveau-nés en Suisse au cours des années 1965 à 1979

1. Vue d'ensemble du nombre de nouveau-nés en Suisse examinés de façon routinière:		2. Nombre de cas décelés et identifiés:	
Définition de l'examen	1965-1979		1965-1979
Phénylalanine (Guthrie)	1 061 624	Phénylcétonurie	52
Leucine (Guthrie)	1 035 822	Autres Hyperphénylalaninémies *	58
Méthionine (Guthrie)	937 424	Maple Syrup Urine Disease	8
Gal-1-P Uridyltransférase (Beutler et Baluda)	892 991	Hyperméthioninémie	4
Galactose (Guthrie; Paigen)	477 024	Homocystine-urie	—
Galactose (Weidemann)	276 925	Intolérance héréditaire à la fructose **	4
Hormone stimulant la thyroïde (R.I.A.)	210 319	Tyrosinose, Tyrosinémie **	3
		Intolérance à la lactose **	1
		Manque de Gal-1-P Uridyltransférase	
		Totale	18
		Partiel	73
		Manque de Galactosylase	—
		Manque d'épimérase UDP-Gal-4	6
		Hypothyroïde primaire	61

* Nécessitant traitement ou pas

** Décelées au cours d'un dépistage de l'hyperméthioninémie

traitements particuliers. En 1977, le test de détection de l'hypothyroïdie congénitale a été ajouté aux examens systématiques de détection des maladies du métabolisme. Ce test a permis en l'espace de trois ans de découvrir 61 cas de fonction insuffisante de la glande thyroïde chez des nouveau-nés. Avec une proportion d'un cas pour 3500 naissances, il s'agit là de l'anomalie congénitale la plus fréquente qui puisse être détectée par nos examens systématiques. Heureusement, cette maladie peut être aisément

ment traitée avec des hormones thyroïdiennes. Les résultats statistiques de notre programme de dépistage indiquent que, grâce à la détection et au traitement précoces des maladies congénitales du métabolisme, l'on a pu éviter pour un nombre considérable d'enfants des troubles sérieux du développement du corps et du cerveau.

Cet article est tiré de la revue HAEMO No 10. Il est reproduit ici avec l'aimable autorisation du service médical du service de transfusion CRS, Laboratoire central, Wankdorfstrasse 10, 3000 Berne, tél. 031 41 22 01.

Nouvelles des écoles de sages-femmes

Ecole de sages-femmes de Genève

Il y a 2 ans, l'école de sages-femmes est sortie de l'administration de l'Hôpital Cantonal et s'est rattachée à l'Ecole de Soins Infirmiers Le Bon Secours. L'infrastructure pédagogique importante du Bon Secours a permis au programme de formation de se développer de façon considérable. Il a ainsi obtenu, l'automne passé, la reconnaissance du Service de la formation professionnelle de la Croix-Rouge suisse (CRS).

Après une semaine d'investigations approfondies (étude du curriculum, des conditions d'admission et des conditions d'études des élèves; entretiens avec les responsables et enseignantes de l'école et avec les élèves, entretiens avec les responsables des lieux de stages, avec les professeurs de la Maternité, avec les médecins-

enseignants; assistance aux cours et au travail pratique des élèves et des enseignantes) les deux experts de la CRS ont rédigé un rapport détaillé sur leurs observations et impressions; rapport qui a permis aux différents organes de cette autorité de se prononcer favorablement quant à la reconnaissance du programme genevois.

En 1982 les premiers diplômés cosignés par la CRS ont donc pu être délivrés.

Actuellement les grands axes de la formation sont les suivants:

- Connaissances approfondies dans le domaine de l'obstétrique et de la périnatalogie (obstétrique – néonatalogie – génétique – anesthésiologie – réanimation – gynécologie – pharmacologie).
- Connaissances médicales plus élar-

gies (anatomie – physiologie – pathologie médicale – bactériologie – pharmacologie – diététique – pédiatrie – dermatologie – premiers secours). Il nous paraît en effet important de ne pas offrir une formation trop spécialisée, pour éviter de produire des personnes qui s'adaptent difficilement aux situations nouvelles.

- Connaissances en psychologie générale, puis plus particulièrement liées au domaine de la maternité et de la paternité.
- Compétences techniques permettant de répondre aux exigences de l'obstétrique moderne.
- Savoir des sages-femmes: aux connaissances et compétences citées ci-dessus s'ajoutent un «savoir-faire» et un «savoir-être» des sages-femmes. Une réflexion de trois ans concernant la demande des femmes et la relation «femme/sage-femme» permet aux élèves de construire leur identité professionnelle. Les cours offerts dans ce domaine s'intitulent: préparation à la naissance, analyses de situations vécues, soins pratiques, enseignement aux femmes, puériculture, «questions professionnelles», méthodologie/recherche (pour le développement du savoir professionnel). Sur demande des élèves, des sessions de massages, de réflexologie, de sensibilisation au travail corporel sont organisées.
- Enfin, nous tenons à ce que la formation corresponde bien à la pratique, à ce qu'il n'y ait pas un trop grand hiatus entre elle et la réalité. (Ce hiatus existera toujours et dans une certaine mesure il est heureux, à notre avis, car il est alors générateur de réflexion qui permet une évolution.)

Les stages pratiques

au cours des trois ans de formation sont les suivants:

- *Salle d'accouchement*: surtout à la maternité de Genève. S'y ajoutent deux expériences dans les maternités régionales (Morges, Sion, Sierre et Estavayer).
- *Post-partum*: à la maternité de Genève, puis une expérience à Sion. A Genève, les élèves ont l'occasion de préparer une sortie de la maternité avec une mère, puis de suivre son évolution et lui donner les soins à domicile pendant les deux premières semaines.
- *Césariennes, prématurés, hospitalisation pré-natale* à la maternité de Genève.