Zeitschrift: Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = la revue spécialisée des sages-femmes

Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband

Band: 120 (2022)

Heft: 3

Artikel: Le dépistage néonatal en Suisse en 2022

Autor: Torregrossa, Anaïs / Beauport, Lydie

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-1002339

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: 12.07.2025

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

Le dépistage néonatal en Suisse en 2022

Le dépistage néonatal (test de Guthrie) fait partie des examens de dépistage réalisés chez le nouveau-né. Dans cet article, les Dres Anaïs Torregrossa et Lydie Beauport font le point sur ses objectifs actuels en Suisse. Décrivant les dix maladies testées, elles en esquissent pour chacune les traitements et pronostics.

TEXTE:
ANAÏS TORREGROSSA ET LYDIE BEAUPORT

Les dépistages effectués chez le nouveau-né ont pour objectif de détecter, en absence de symptôme majeur, certaines anomalies dont les répercussions peuvent être graves. Un test fiable, reproductible et dont le résultat est rapidement disponible aboutit à la mise en place d'un traitement précoce et permet d'améliorer le pronostic (Wilson *et al.*, 1968). Mis en place dans les années 1960 aux Etats-Unis et depuis 1965 en Suisse, le dépistage néonatal (test de Guthrie) était initialement ciblé, par le microbiologiste américain Dr Robert Guthrie, sur la recherche de la phénylcétonurie.

Selon le pays et l'incidence des pathologies, une cinquantaine de maladies peuvent aujourd'hui être dépistées grâce à ce test (Kronn, 2019). En Suisse, en 2022, dix maladies sont recherchées au dépistage néonatal, réglementé par l'article 12 de la loi sur l'analyse génétique humaine (Office fédéral de la santé publique, 2021).

iStock

Objectifs et déroulement du dépistage néonatal

Alors que la mère compense les potentiels désordres métaboliques et endocriniens du fœtus pendant la grossesse, le nouveau-né doit assurer son autonomie à la naissance. Le test, effectué entre 72h et 96h de vie, permettra de détecter les prémices de tout déséquilibre.

Un certain nombre de faux-positifs sont possibles chez le nouveau-né, en raison d'instabilité métabolique, d'immaturité enzymatique, hépatique ou de traitements invasifs (exemple: alimentation parentérale), mais aussi liés aux limites techniques du test. Le dépistage néonatal sera alors répété afin de confirmer ou infirmer la suspicion diagnostique après un premier test pathologique. Le papier buvard (carte de Guthrie) sur lequel quelques gouttes de sang sont déposées, a la caractéristique d'être d'une grande stabilité et permet la mesure de métabolites et d'activités enzymatiques, même à distance du prélèvement (Kronn, 2019).

Etiologie et conséquences

En cas de détection d'une des pathologies recherchées, la prise en charge médicale est souvent urgente afin de prévenir les séquelles potentielles. En effet, ces maladies métaboliques ou endocriniennes ont pour étiologie l'absence d'une enzyme fonctionnelle ou d'une hormone, entraînant une surcharge ou un déficit de métabolites interférant avec le bon fonctionnement cellulaire. Il peut en résulter une défaillance multiorganique avec atteinte irréversible de certains organes.

La grande majorité de ces maladies sont d'origine génétique à transmission autosomique récessive signifiant que l'atteinte des deux copies du gène maternel et paternel est nécessaire à la survenue de la maladie. L'incidence de certaines maladies est ainsi augmentée chez les couples consanguins ou de même origine ethnique. La recherche génétique de la mutation responsable permet de confirmer le diagnostic et de conseiller les familles pour les grossesses à venir.

Un test fiable, reproductible et dont le résultat est rapidement disponible aboutit à la mise en place d'un traitement précoce et permet d'améliorer le pronostic.

Maladies recherchées

Le but de cet article est de parcourir chacune des maladies recherchées en Suisse par le dépistage néonatal afin d'appuyer auprès des soignant·e·s et des parents, l'importance de leur détection précoce par un test sanguin peu invasif, de résultat rapide permettant la mise en place d'un traitement immédiat.

En cas de phénylcétonurie, la mise en place rapide d'un régime pauvre en phénylalanine permet de prévenir ces conséquences sévères avec un développement normal.

Les incidences données dans cet article sont issues du dernier rapport de statistiques annuelles suisses en 2020 (Baumgartner, 2021); elles varient en réalité selon les zones géographiques et les populations étudiées.

La phénylcétonurie

Incidence: 1/7900 naissances. Maladie autosomique récessive.

La phénylcétonurie est une maladie causée par le déficit de l'enzyme phénylalanine hydroxylase. Il en résulte une surcharge de phénylalanine et un déficit d'autres métabolites en aval de cette enzyme. La phénylalanine et ses métabolites sont toxiques pour le cerveau. Sans traitement, les patient·e·s développent un retard de développement et des convulsions. La mise en place rapide d'un régime pauvre en phénylalanine permet de prévenir ces conséquences sévères avec un développement normal (Jameson *et al.*, 2020).

La galactosémie

Incidence: 1/42000 naissances. Maladie autosomique récessive.

La galactosémie classique est une maladie grave qui peut être létale dans les premières semaines de vie. Une suspicion de galactosémie est donc une urgence et nécessite une prise en charge immédiate. Plusieurs enzymes participent à la métabolisation du galactose en glucose ce qui résulte en différentes formes de galactosémie. La forme classique se manifeste précocement par des signes cliniques non spécifiques: mauvaise prise pondérale, suspicion de sepsis, hypotonie, ictère ou défaillance hépatique. Son pronostic évolue entre autres, vers un retard de croissance et cognitif, et vers l'apparition de cataracte (Cerone, 2019).

La recherche des substances réductrices dans les urines est un test rapide et facile qui permet de confirmer ou infirmer la suspicion d'une galactosémie classique. En cas de test positif, l'allaitement doit immédiatement être interrompu. La mise en place précoce d'un régime sans lactose permet d'éviter des complications létales et améliore le pronostic. Un certain retard du développement et des problèmes de fertilité (chez les femmes) peuvent persister malgré le traitement.

L'hypothyroïdie congénitale

Incidence: 1/3600 naissances.

L'hypothyroïdie congénitale correspond à l'insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes. Elle peut être primaire et liée le plus fréquemment à une dysgénésie thyroïdienne (mauvais développement de la glande thyroïde), ou plus rarement à une dyshormonogénésie (production insuffisante d'hormones par la glande thyroïde). L'hypothyroïdie peut être aussi d'origine centrale avec une moindre quantité ou activité de la *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) sécrétée par l'hypophyse. La TSH stimule la production d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde dont la thyroxine (T4) essentielle au fonctionnement cellulaire et à la croissance (Wassner, 2018).

Toute hypothyroïdie congénitale peut être responsable d'une atteinte multiorganique et particulièrement d'un retard neuro-développemental majeur. La substitution hormonale avec suivi en endocrinologie pédiatrique permet d'assurer un développement cérébral normal.

A noter que le dépistage néonatal dose la TSH qui sera trop élevée en cas de non fonctionnalité/absence de la glande thyroïde. En revanche, le test ne va pas détecter une hypothyroïdie d'origine centrale où la TSH est normale voire basse.

Le déficit en biotinidase

Incidence: déficit complet 1/50000 naissances, partiel 1/31000 naissances.

Maladie autosomique récessive. L'absence de cette enzyme est responsable d'un déficit en biotine. Les symptômes regroupent retard développemental, surdité neurosensorielle, ataxie, alopécie, dermatite et peuvent se développer précocement ou tardivement selon les apports de biotine apportés par le lait maternel ou artificiel.

Un complément journalier en biotine initié dès le diagnostic posé, permet d'éviter de lourdes séquelles (Akgun, 2021).

L'hyperplasie congénitale des surrénales – Syndrome adréno-génital

Incidence: 1/10600 naissances. Maladie autosomique récessive.

L'atteinte la plus classique de cette maladie touche l'enzyme beta-21-hydroxylase (El-Maouche, 2017), responsable de la production de cortisol et d'aldostérone. Outre le déficit de production de ces hormones, cette enzyme mutée entraîne une accumulation des métabolites en amont qui dévient vers les voies enzymatiques fonctionnelles pour se transformer en 17-OH progestérone (dosée au dépistage néonatal) et testostérone.

En conséquence, un nouveau-né de caryotype XX pourra présenter une virilisation des organes génitaux externes. Le déficit en

cortisol et aldostérone peut entraîner des hypoglycémies et état de choc par perte de sel dans les premiers jours de vie. La prise en charge immédiate est ciblée sur la substitution hormonale. En cas de variation du développement sexuel, le suivi par une équipe multidisciplinaire spécialisée devra être organisé rapidement pour accompagner adéquatement ces familles.

Le déficit en Medium-Chain Acyl-CoaA Deshydrogenase – MCAD

Incidence: 1/12100 naissances. Maladie autosomique récessive.

Il s'agit d'une maladie causée par la mutation d'une enzyme, l'acyl-coenzymeA déshydrogénase des acides gras à chaines moyennes, essentielle à la dégradation des acides gras dans la mitochondrie pour produire de l'énergie à partir des graisses en cas de catabolisme.

La maladie peut se manifester à tout âge, mais surtout chez les enfants en bas âge lors d'une première infection fébrile ou gastro-entérite, par des hypoglycémies qui peuvent être létales ou laisser des séquelles irréversibles (Lawrence Merritt, 2019). Le diagnostic précoce permet d'éviter la manifestation de la maladie.

Le traitement consiste à instaurer une alimentation régulière riche en féculents avec limitation de la durée de jeûne, un complément en carnitine et une prise en charge précoce en cas de maladie intercurrente. Ces mesures permettent un excellent pronostic.

La mucovicidose *Cystic fibrosis*

Incidence: 1/3100 naissances. Maladie autosomique récessive.

La recherche de mucovicidose est dépistée par le dosage de l'ImmunoReactive Trypsinogen (IRT), marqueur pancréatique. Le diagnostic sera posé sur des investigations complémentaires et la mise en évidence d'une mutation du gène CFTR *(Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)* codant pour un canal régulant le transport du chlore (Farrel, 2017). Ce canal est impliqué sur le plan pulmonaire et digestif.

En période néonatale, la maladie est soit silencieuse soit peut se manifester par un iléus méconial. Les nourrissons présentent plutôt des symptômes digestifs de malabsorption et de retard de croissance. L'atteinte pulmonaire apparaît en général plus tardivement.

Le traitement est pluridisciplinaire, intense et à vie. Mais mis en place précocement, il améliore la qualité de vie et le pronostic.

L'acidurie glutarique de type 1 – AG1

Incidence: 1/137000 naissances. Maladie autosomique récessive.

Les symptômes sont dus à l'accumulation d'acide glutarique et ses métabolites liée au déficit de l'enzyme Glutaryl CoA déshydrogénase dans le métabolisme de la dégradation des protéines. La maladie se manifeste souvent lors du premier épisode de catabolisme chez les enfants en bas âge. Suite à une atteinte des noyaux gris centraux, les patient·e·s développent une dystonie irréversible. Dans trois quarts des cas, le périmètre crânien croise les percentiles avec développement d'une macrocéphalie au courant de la première année de vie.

Le traitement consiste en un complément de carnitine, un régime pauvre en lysine (protéine) et l'éviction des phases de catabolisme, ce qui améliore le pronostic de l'enfant (Larson, 2019).

La maladie du sirop d'érable – Leucinose

Incidence: 1/176000 naissances. Maladie autosomique récessive.

L'enzyme Branched-Chain alpha-Keto acid Deshydrogenase (BCKD) défectueuse entraîne l'accumulation des acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) et de leurs dérivés (Frazier, 2014). Ces métabolites, partiellement éliminés par le rein (d'où l'odeur sucrée «sirop d'érable» des urines), s'accumulent massivement et précocement dans l'organisme. Une hyperammnoniémie sévère peut en être la conséquence, nécessitant un traitement immédiat, parfois par détoxication extracorporelle (dialyse).

Les premiers signes cliniques peuvent survenir dès 12-24h de vie sous forme de difficultés alimentaires, d'irritabilité évoluant rapidement vers une léthargie, des apnées, une position en opisthotonos puis un coma avec des dommages irréversibles.

En période néonatale, la mucovicidose est soit silencieuse soit peut se manifester par un iléus méconial. Les nourrissons présentent plutôt des symptômes digestifs de malabsorption et de retard de croissance.

Antje Kroll-Witzer

Les maladies recherchées au dépistage néonatal n'ont pas de symptômes ou des symptômes peu spécifiques en période néonatale mais leur pronostic peut être significativement amélioré par un traitement précoce.

Le traitement consiste en un régime pauvre en acides aminés ramifiés (protéines) et l'éviction de catabolisme. Les patient·e·s dépisté·e·s en période néonatale ont un bon pronostic.

Le déficit immunitaire combiné sévère – SCID

Incidence: 1/22000 naissances.

Ce déficit immunitaire combiné est l'une des plus sévères immunodéficiences primaires responsable d'une mortalité importante face à la moindre infection. Il est recherché sur le dépistage néonatal depuis 2019 en Suisse et permet un diagnostic précoce. En effet, une prise en charge immédiate par transplantation de cellules souches hématopoïétiques (Trück, 2020) augmente les chances de survie de ces patient·e·s.

En conclusion

Les maladies recherchées au dépistage néonatal n'ont pas de symptômes ou des symptômes peu spécifiques en période néonatale, mais leur pronostic peut être significativement amélioré par un traitement précoce. Les sages-femmes font partie des professionnel·le·s de santé situé·e·s en première ligne dans les soins des nouveau-nés, à l'hôpital comme lors des visites à domicile. Il est primordial pour ces professionnel·le·s d'expliquer aux familles l'enjeu du dépistage néonatal et ses bénéfices.

Il·elle·s ont la responsabilité de vérifier que chaque nouveau-né bénéficie d'un dépistage néonatal et doivent rester vigilant·e·s face aux possibles manifestations cliniques des maladies recherchées.

Plus la maladie est identifiée tôt, plus le traitement peut être mis en place rapidement et meilleur sera le pronostic.

Une prise en charge pluridisciplinaire dans les centres de référence suisses garantit le suivi du traitement et assure une bonne qualité de vie pour la grande majorité de ces patient·e·s. ⊙

Références

Akgun A. (2021) Clinical, biochemical and genotypical characteristics in biotinidase deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab;* Aug 26 (11):1425-1433.

El-Maouche, D. (2017) Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet;* Nov 11 (390): 2194-2210.

Baumgartner, M. (2021) Statistiques annuelles sur le dépistage néonatal 2020. Pediatriesuisse.ch. Nov.

Cerone, J. (2019) Galactosemia. *Pediatrics in Review;* (40): 24-27.

Farrel, P.M. (2017) Diagnosis of cystic fibrosis: Consensus guidelines from the cystic fibrosis foundation. *The Journal of Pediatrics;* (181S): S4-15.

Frazier, D. M. (2014) Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: an evidence and consensus based approach. *Molecular genetics and metabolism;* (112): 210-217.

Jameson, E. *et al.* (2020) Dietary interventions for phenylketonuria. Cochrane Database Syst Rev. Jul 16;7(7).

Kronn, D. (2019) Navigating newborn screening in the NICU: a user's guide. *Neoreviews;* Mai (20): e280-291.

Larson, A. (2019) Glutaric acidemia Type 1. *GeneReviews;* University of Washington, Seattle; 1993-2022. 2017 Oct, updated 2019.

Lawrence Merritt, J. (2019) Medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. *GeneReviews;* University of Washington, Seattle; 1993-2022. 2000 Apr, updated 2019.

Office fédéral de la santé publique (2021) Dépistage génétique. Conditions et procédure d'octroi d'autorisation. Sept.

Trück, J. (2020) Swiss newborn screening for severe T and B cell deficiency with a combined TREC/KREC assay-management recommendations. *Swiss Medical Weekly;* June (150): 1-6. Neoscreening.ch

Wassner, A. J. (2018) Congenital hypothyroidism. *Clin Perinatol;* (45): 1-18.

Wilson, J. M. G. & Jungner, G (1968) Principles and practice of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

AUTEURES

Anaïs Torregrossa,
médecin agrée, Service de Néonatologie, Département femme mère enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne.

Lydie Beauport,
médecin associé, Service de Néonatologie, Département femme mère enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne.

Ce qu'il faut savoir sur la réalisation du dépistage néonatal

Le dépistage néonatal a pour objectif de repérer les nouveau-nés qui souffrent de maladies guérissables avant que des dommages irréversibles ne surviennent. Quelles sont les étapes menant de la prise de sang au diagnostic et à quoi faut-il faire attention?

Il est recommandé d'effectuer le dépistage au troisième jour de vie, soit entre 72 et 96 heures après la naissance. Du fait de l'alimentation lactée, certains biomarqueurs de dépistage nécessitent un certain temps après la naissance pour s'accumuler et favoriser ainsi une bonne réaction. Si la réactivité est élevée, tous les enfants atteints d'une maladie seront détectés par le dépistage. Celui-ci ne devrait pas être effectué après le troisième ou quatrième jour de vie, car le diagnostic en serait retardé.

Les résultats hautement évidents ne sont pas seulement transmis par écrit, mais immédiatement aussi par téléphone.

Délais d'envoi

Certaines des maladies dépistées développent des symptômes potentiellement mortels dès la fin de la première semaine de vie. Il est donc particulièrement important d'expédier les cartes le jour même, après les avoir fait sécher, et de ne pas en accumuler sur plusieurs jours, sous peine de retarder l'envoi. L'indemnité de déplacement pour la recherche d'une boîte aux lettres levée même le week-end peut être facturée conformément à la convention tarifaire sur les prestations ambulatoires des sages-femmes.

Consignes pour le prélèvement

Dans la mesure du possible, le dépistage néonatal doit être effectué par un prélèvement de sang capillaire au talon.
Après la piqûre à l'aide d'une lancette à inciser adaptée à la ponction du talon des nouveau-nés, la permière goutte de sang doit être essuyée avec un tampon sec.
Si les gouttes de sang sont trop petites, il est possible de déposer une deuxième goutte à côté de la première (pas dessus). La carte en papier-filtre ne doit recevoir des gouttes que d'un seul côté. Les cercles doivent tous être complètement remplis et le papier-filtre doit être bien imprégné, aussi au verso.

Eviter la chaleur

L'exposition à la chaleur peut influencer les résultats de dépistage, c'est pourquoi la carte ne doit jamais être séchée au soleil, sur un radiateur ou à l'air chaud. De même, un séjour prolongé dans une boîte aux lettres exposée au soleil par des températures estivales peut avoir un effet défavorable sur les résultats. L'exposition au froid, même à des températures extérieures négatives, ne pose pas de problème si les cartes sont bien sèches.

Analyses de dépistage et résultats

En règle générale, les analyses de dépistage sont terminées au bout d'un ou deux jours.
Il arrive parfois qu'un résultat légèrement anormal nécessite un contrôle ultérieur afin d'exclure la maladie en question avec le plus de certitude possible. Ces contrôles ne sont jamais urgents et sont demandés par écrit. Contrairement aux résultats initiaux, les résultats de ces contrôles sont toujours communiqués, même s'ils sont évidents; ils sont alors envoyés par courrier à la personne qui a posté la carte.
Toutefois, la deuxième analyse de dépistage démontrant une mucoviscidose constitue une exception. Avant que cette deuxième analyse soit terminée, il peut s'écouler jusqu'à dix jours après réception de la carte par le laboratoire.
Les résultats hautement évidents ne sont pas seulement transmis par écrit, mais immédiatement aussi par téléphone. Le laboratoire informe à cet effet un·e spécialiste en pédiatrie à proximité du domicile de la famille. Ce ou cette spécialiste coordonne les informations aux parents, l'examen clinique, le diagnostic de confirmation, ainsi que le début éventuel du traitement et le suivi. ⊙

Résumé de l'article publié p. 50 de cette édition, proposé par Barbara Stocker Kalberer, et traduit de l'allemand par Anne-Christine Kasser Sauvin.

AUTEURE

Kindespital Zürich Barbora Piekopov

Dre sc. nat. Susanna Sluk
dirige depuis 2020 le laboratoire «Dépistage néonatal Suisse» à Zurich.