

Paris, le 27 septembre 2005

## Information presse

---

### Mucoviscidose : vers la fin du dépistage génétique ?

**Instauré en France en avril 2002, le dépistage néonatal systématique de la mucoviscidose permet une prise en charge précoce et une amélioration de l'espérance de vie des malades. Une étude commandée par la CNAMTS et dirigée par Jean-Charles Dagorn de l'unité Inserm 624 et Jacques Sarles de l'Université de la Méditerranée montre aujourd'hui que la recherche de mutations génétiques pourrait être remplacée dans la stratégie actuelle de dépistage par un test biologique. Une alternative fiable, moins coûteuse et éthiquement plus en phase avec les objectifs de dépistage. Ces résultats sont publiés dans *The Journal of Pediatrics*.**

Avec près de 1 nouveau-né atteint sur 5000 naissances, la mucoviscidose est l'une des maladies héréditaires les plus graves et les plus fréquentes en France. Cette maladie se caractérise par des mutations du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) entraînant une anomalie du transport du chlore à travers les cellules, provoquant une accumulation de mucus dans les poumons et le pancréas et des difficultés respiratoires graves. Environ 5000 personnes en France sont touchées et pas moins de 2 millions de Français seraient porteurs d'une mutation sans être malade.

Plus le diagnostic et la prise en charge sont précoces, meilleur est le pronostic de la maladie. C'est pourquoi la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a décidé en 2002 de financer le programme de dépistage néonatal systématique proposé par l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'Enfant (AFDPHE). Ce dépistage est réalisé à partir d'une goutte de sang prélevée sur le nouveau-né au 3<sup>ème</sup> jour, en même temps que les dépistages systématiques plus anciens (phénylcétonurie, hypothyroïdie, hyperplasie des surrénales et drépanocytose).

Actuellement, le dépistage de la mucoviscidose est réalisé en trois phases : un dosage sanguin d'une enzyme pancréatique, la trypsine immunoréactive (TIR), un suivi pour les valeurs élevées d'une recherche des mutations du gène CFTR, un test de la sueur le cas échéant. La recherche s'effectue sur les 30 mutations les plus fréquentes (95% des cas de mucoviscidose). Le diagnostic de mucoviscidose est posé lorsque deux mutations sont trouvées ; il est ensuite confirmé par un test de la sueur positif.

Cependant, des problèmes liés à l'analyse génétique sont rapidement apparus :

- Le consentement des deux parents, comme la loi de bioéthique le prévoit, est rarement obtenu,
- La recherche de mutations génétiques détecte un grand nombre de porteurs d'une seule mutation (hétérozygotes), c'est-à-dire sains mais susceptibles de transmettre cette mutation à leur descendance. Pour ces nombreux cas, une information doit être apportée à la famille et complétée par une éventuelle recherche de mutations chez

les parents et la fratrie, ce qui génère une certaine angoisse et dépasse les objectifs actuels du dépistage,

- Certains résultats sont difficiles à interpréter et par conséquent le diagnostic en devient incertain,
- Les techniques d'analyse génétique mises en œuvre génèrent un surcoût non négligeable.

Au vu de ces éléments et afin d'optimiser le dépistage, la CNAMTS a commandité une étude comparant la stratégie actuelle à une stratégie de dépistage « tout biologique ». Cette étude, dirigée par Jean-Charles Dagorn de l'unité Inserm « Stress cellulaire » et Jacques Sarles de l'Université de la Méditerranée, a comparé sur 204 749 nouveau-nés de 5 régions françaises une stratégie associant le dosage de trypsinogène immunoréactif (TIR) et de protéine associée à la pancréatite (PAP<sup>1</sup>), à la stratégie dosage TIR/recherche de mutations génétiques.

Les résultats montrent que cette stratégie « tout biologique » offre les mêmes performances que l'analyse génétique, sans les contraintes associées à la recherche de mutations. Facile à mettre en œuvre, cette technique - qui a fait l'objet d'un dépôt de brevet Inserm - permettrait une économie de 500 000 euros par an. La mise au point d'un test duplex permettant de doser simultanément les deux marqueurs est en cours.

Les auteurs estiment que ce nouveau test pourrait être adopté par les pays qui n'ont pas encore instauré de dépistage systématique. En France, l'AFDPHE en charge de la mise en œuvre du dépistage néonatal de la mucoviscidose est favorable à cette alternative. La CNAMTS devrait se prononcer prochainement.

➤ Pour en savoir plus

- **Source**

**“Combining immunoreactive trypsinogen and pancreatitis-association protein assays, a method of newborn screening for cystic fibrosis that avoid DNA analysis”**

J.Sarles<sup>1</sup>, P.Berthézène, C.Le Louarn<sup>3</sup>, C.Somma<sup>4</sup>, J.M Perini<sup>5</sup>, M.Catheline<sup>3</sup>, S.Mirallié<sup>6</sup>, K.Luzet<sup>7</sup>, M.Roussey<sup>8</sup>, J.P Farriaux<sup>5</sup>, J.Berthelot<sup>7</sup>, J.C Dagorn<sup>2</sup>

(1) Service de Pédiatrie Multidisciplinaire, Hôpital d'Enfants de la Timone 13385 Marseille cedex 05

(2) Unité 624 INSERM, Campus de Luminy, 13288 Marseille cedex 09

(3) ARDPHE Bretagne CHU Pontchaillou 35033 Rennes Cedex 09

(4) Service de Médecine Nucléaire, Hôpital de la Timone 13385 Marseille cedex 05

(5) ARDPHE Lille, Faculté de Médecine 59045 Lille

(6) Hôpital Mère-Enfant 44093 Nantes cedex 01

(7) Service de Génétique, CHU d'Angers 49033 Angers cedex 01

(8) Service de Pédiatrie Hôpital Sud 35000 Rennes

***The Journal of Pediatrics* Vol. 147, N°3; septembre 2005 .p 302-305**  
**(<http://www.ipeds.com>)**

- **Contacts chercheurs**

Jean-Charles Dagorn  
Unité 624 Inserm  
Campus de Luminy  
13288 Marseille cedex 09  
Tel. 04 91 82 75 56  
[dagorn@marseille.inserm.fr](mailto:dagorn@marseille.inserm.fr)

Jacques Sarles  
Service de pédiatrie multidisciplinaire  
Hôpital d'Enfants de la Timone  
13385 Marseille cedex 05  
Tel. 04 91 38 67 36  
[jacques.sarles@ap-hm.fr](mailto:jacques.sarles@ap-hm.fr)

---

<sup>1</sup> Marqueur de pathologies pancréatiques dont fait partie la mucoviscidose