

Prise en charge à la suite d'un dépistage néonatal positif de la fibrose kystique

Document proposé par le Comité consultatif
relevant du Programme québécois de dépistage
néonatal sanguin et urinaire

Août 2018

Auteurs

Patrick Daigneault, Centre mère-enfant Soleil du CHU de Québec – Université Laval

Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Avec la collaboration de

Larry Lands, Centre universitaire de santé McGill

Comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire

Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Grant Mitchell, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Yves Giguère, CHU de Québec–Université Laval

Fabienne Parente, Centre universitaire de santé McGill

Jacques Massé, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval

Paula Waters, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Centre fiduciaire

Marie-Thérèse Berthier, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Anne-Marie Langlois

Guy Roy

Marie-Pier Veilleux

Aline Crochemore (révision, mise en page et édition)

Remerciements

Nos remerciements s'adressent à toutes les personnes et à tous les partenaires qui ont contribué à la rédaction du présent document.

ÉDITION

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse : **www.msss.gouv.qc.ca**, section **Publications**

Le genre féminin utilisé dans ce document désigne aussi bien les hommes que les femmes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISBN : 978-2-550-82323-0 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2018

TABLE DES MATIERES

I.	Instructions initiales pour les centres de référence	1
II.	Protocole de prise en charge initiale et de confirmation diagnostique, Fibrose kystique (FK).....	3
	1. Diagnostic de fibrose kystique	4
	2. Hypertrypsiniémie au dépistage néonatal pour lequel le diagnostic demeure non concluant (CRMS / CFSPID)	6
	3. Statut de porteur probable (et hypertrypsiniémie néonatale d'origine indéterminée)	7
III.	Références bibliographiques	9

I. INSTRUCTIONS INITIALES POUR LES CENTRES DE RÉFÉRENCE

Les Centres de référence doivent prévoir les étapes suivantes suite à la référence d'un enfant positif au dépistage de la fibrose kystique dans le cadre du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDSNU). Ce sont les parents qui choisissent le centre auquel l'enfant sera référé. Un professionnel rattaché au PQDSNU communique alors par téléphone au centre de référence retenu par les parents et transmet une fiche d'information au sujet du nouveau-né.

▪ Appel du centre de référence adressé à la famille

Le centre de référence doit communiquer le plus tôt possible avec les parents de l'enfant référé par le PQDSNU:

- se présenter et mentionner la raison de l'appel, soit prendre les dispositions pour vérifier si l'enfant référé par le PQDSNU est atteint ou non de la fibrose kystique, au moyen d'un test à la sueur;
- fixer une heure, une date et un endroit précis pour faire le test à la sueur d'ici trois jours ouvrables;
- prévoir la présence d'un membre faisant partie de l'équipe dédiée à la fibrose kystique pour qu'il, ou elle, puisse rencontrer la famille la journée où le test à la sueur est réalisé;
- aviser qu'un membre de l'équipe dédiée à la fibrose kystique sera présent pour rencontrer les parents en vue de discuter du résultat de l'examen, et ce, la journée même du test à la sueur;
- suggérer fortement que les deux parents soient présents au moment du test à la sueur et de la rencontre. Si l'un des deux parents n'est pas disponible, suggérer la présence d'un autre proche de la famille;
- si nécessaire, en présence de questions venant des parents en ce qui concerne la maladie ou le processus à suivre, suggérer de consulter la section Web du PQDSNU à l'adresse Quebec.ca/depistage. Le site Web de Fibrose kystique Canada peut aussi être consulté à l'adresse suivante : [\[http://www.fibrosekystique.ca/about-cf\]](http://www.fibrosekystique.ca/about-cf).

- **Réalisation du test à la sueur** selon les normes indiquées à l'annexe VI du [cadre de référence du PQDSNU](#) intitulé au document «exigences relatives au test à la sueur pour le diagnostic de la fibrose kystique»

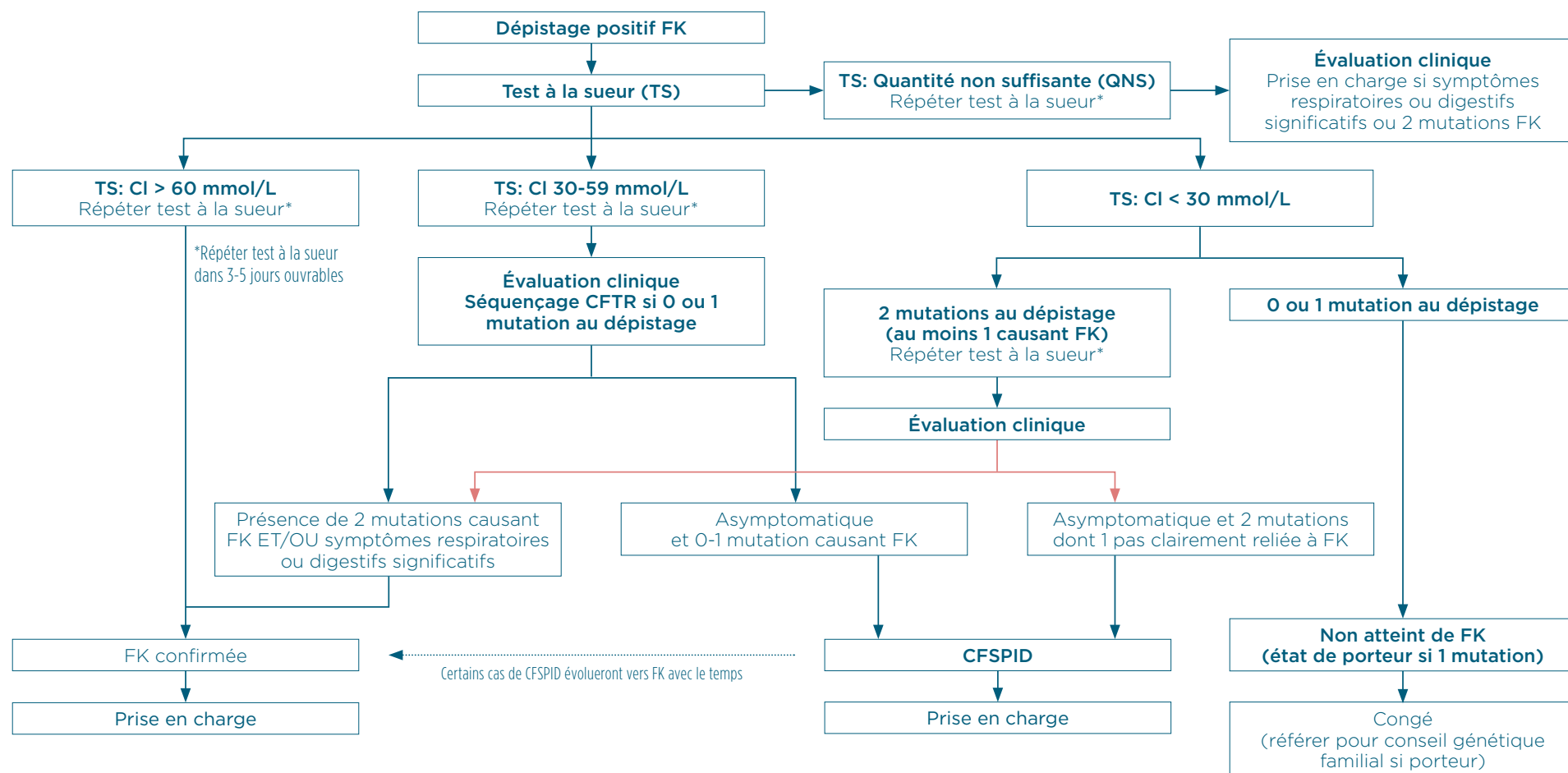
▪ **Prise en charge du résultat du test à la sueur**

- Le résultat du test à la sueur doit être obtenu, puis transmis à la famille au cours de la même journée par un membre de l'équipe dédiée à la fibrose kystique.
- Si la quantité de sueur est insuffisante ou en cas d'absence de celle-ci, la marche à suivre est décrite ci-dessous :
 - **en présence de deux mutations**, la prise en charge doit être immédiate en raison d'un diagnostic **probable** de fibrose kystique (se reporter à la section 1 du point II ci-dessous). Il faut alors reprendre le test à la sueur dans les trois à cinq prochains jours ouvrables pour confirmation;
 - **en l'absence de deux mutations, mais en présence de symptômes respiratoires ou digestifs significatifs** : la prise en charge doit se faire immédiatement en raison d'un diagnostic **possible** de fibrose kystique (se reporter à la section 1 du point II ci-dessous). Il faut alors reprendre le test à la sueur dans les trois à cinq prochains jours ouvrables pour préciser le diagnostic;
 - **en l'absence de deux mutations et de symptômes**, il faut reprendre le test à la sueur dans les trois à cinq prochains jours ouvrables, tout en laissant aux parents les coordonnées du centre de référence désigné pour la fibrose kystique en cas d'inquiétude.
 - **si le test à la sueur demeure avec une quantité insuffisante**, il faut prévoir un séquençage du gène CFTR. Faire signer le formulaire de consentement pour analyse génétique intitulé *Consultation en génétique*, si cette obligation est requise à l'échelle locale.
- Interprétation du résultat du test de la sueur : se reporter à la figure suivante, «protocole de prise en charge initiale et de confirmation diagnostique, fibrose kystique».

II. Protocole de prise en charge initiale et de confirmation diagnostique

Fibrose kystique (FK)

Revu et adopté par le Comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire le 6 juillet 2018



Note

En cas de test à la sueur montrant une quantité de sueur insuffisante :

- en présence de 2 mutations : prise en charge immédiate en raison d'un diagnostic probable de fibrose kystique et reprise du test à la sueur selon les normes
- en l'absence de 2 mutations, mais en présence de symptômes respiratoires ou digestifs significatifs : prise en charge immédiate en raison d'un diagnostic possible de fibrose kystique et reprise du test à la sueur selon les normes
- en l'absence de 2 mutations et de symptômes : reprise du test à la sueur selon les normes tout en laissant aux parents les coordonnées de la clinique en cas d'inquiétude

La définition du CFSPID est la présence d'un dépistage positif pour la FK et :

- CI < 30 mmol/L et 2 mutations CFTR, dont au moins 1 a des conséquences phénotypiques incertaines
- OU
- CI 30-59 mmol/L et 1 ou 0 mutations causant la FK

Légende : CI: chlore; CFSPID : Cystic Fibrosis Screen Positive - Inconclusive Diagnosis

1. Diagnostic de fibrose kystique

- Un membre de l'équipe dédiée à la fibrose kystique doit rencontrer, en premier lieu, la famille la même journée que celle au cours de laquelle le test à la sueur a été fait.
- Il doit donner des explications verbales et des renseignements écrits.
- Il doit transmettre l'information écrite au médecin de famille.
- Pour la prise en charge à court terme, des explications détaillées doivent être données aux parents. Elles portent sur les éléments suivants :
 - o la transmission génétique de la maladie, ce qui implique que les deux parents sont porteurs d'une même mutation;
 - o l'explication sommaire du rôle du gène CFTR dans la maladie;
 - o la mention de la présence de sécrétions plus épaisses sur le plan respiratoire et digestif;
 - o la mention des risques sur la croissance en l'absence de traitements appropriés et rappel de l'importance d'utiliser des enzymes pour améliorer l'absorption des aliments et des vitamines;
 - o la mention des risques de symptômes et d'infections respiratoires et rappel de l'importance de la vaccination, de la prévention des infections, du suivi médical pour la surveillance des bactéries dans les voies respiratoires et de la physiothérapie respiratoire pour faciliter la mobilité des sécrétions;
 - o la prise en charge multidisciplinaire immédiate et continue en centre de référence désigné pour la fibrose kystique avec, par exemple, infirmière, physiothérapeute, nutritionniste et médecin;
 - o l'encouragement sur la notion qu'un diagnostic précoce permet de donner les meilleures chances pour une évolution favorable;
 - o l'importance d'une routine et d'une vie familiale, scolaire, sportive la plus normale possible;
 - o l'amélioration importante de l'espérance de vie (plus de 50 ans) ainsi que de la qualité de vie au cours des dernières décennies, et l'importance de la recherche dans ce domaine.
 - o Il faut rassurer de nouveau les parents sur la présence d'un suivi spécialisé à long terme.
- Au cours de cette première rencontre, s'il faut donner des explications générales pour la prise en charge et le devenir à long terme, il faut en même temps éviter les explications trop détaillées (se reporter au site Web de Fibrose kystique Canada, à l'adresse [<http://www.fibrosekystique.ca/about-cf>]).
- Évaluation initiale en externe la journée même ou au cours de la même semaine au plus tard, tout en respectant les règles qui permettent de contrôler les

- infections (hospitalisation initiale en présence de symptômes importants ou en cas de problématique psychosociale) :
- o examen physique, y compris le poids, la taille et le périmètre crânien;
 - o questionnaire médical;
 - o mesure de l'élastase fécale;
 - o radiographie pulmonaire;
 - o culture de gorge avec description de flore, y compris la recherche de *Pseudomonas*;
 - o prélèvement sanguin :
 - faire le séquençage du gène CFTR lorsqu'aucune ou une mutation seulement a été identifiée avec un test à la sueur > 59 (pour toute analyse génétique, il importe d'obtenir la signature du formulaire de consentement par l'un des parents lorsqu'exigé localement);
 - si nécessaire, selon la condition physique de l'enfant ou si cela est considéré comme opportun à l'occasion de cette première visite, prévoir un bilan de santé incluant les éléments suivants :
 - formule sanguine complète, gaz capillaire, ions, glycémie, créatinine, ALT, bilirubine, albumine et protéines totales, dosage des vitamines A, D (25-OH) et E, et INR;
 - si l'enfant se porte bien, ce bilan de santé peut être remis à la visite suivante.
- Une thérapie initiale devra être débutée la journée même ou, au plus tard, au cours de la même semaine :
- o encourager le maintien de l'allaitement maternel si possible;
 - o éviter le contact avec le tabac et les autres facteurs d'irritation;
 - o en saison, prévoir la vaccination antigrippale pour l'ensemble des membres de la famille;
 - o en saison, prévoir la prévention contre le virus respiratoire syncytial (VRS);
 - o prévoir l'enseignement, par un professionnel, d'une technique de physiothérapie respiratoire appropriée à l'âge. En présence de symptômes respiratoires chez l'enfant, l'enseignement devra être débuté immédiatement;
 - o enseigner comment utiliser les enzymes pancréatiques avant chaque boire :
 - commencer généralement par une quantité de 4 000 à 5 000 UI de lipase avant chaque boire (par exemple : Creon Minimicrospheres 5000 UI ou Cotazym ECS 4 ou Pancréase MT 4);
 - o enseigner la prise régulière de vitamines une fois par jour au moment d'un boire pour en faciliter l'absorption :
 - commencer habituellement par :
 - le Trivisol (A, C, D) ou l'équivalent : 1 ml une fois par jour,
 - la vitamine E : 25 UI une fois par jour,

- la vitamine D : 400 UI une fois par jour;
 - o prendre en considération la possibilité d'introduire un apport supplémentaire de chlorure de sodium (NaCl) :
 - commencer habituellement par 1/8 cuillère à thé de sel de table une fois par jour avec un boire.
- Prévoir un test à la sueur pour les autres membres de la fratrie nés avant le déploiement du dépistage néonatal de la fibrose kystique, ou encore s'il y a présence de symptômes respiratoires ou digestifs, ou manifestation d'inquiétude de la part des parents.
- Prévoir un conseil génétique pour les membres de la famille élargie qui seraient intéressés à y participer.
- Répondre aux questions additionnelles ou référer, si nécessaire.
- Recommander la fréquentation du site Web de Fibrose kystique Canada à l'adresse [<http://www.fibrosekystique.ca/about-cf>] et mettre en garde contre les sites Web peu fiables.
- Offrir un soutien psychologique ou une référence rapide en cas de besoin pour les membres de la famille.
- Remettre à la famille les coordonnées pour joindre rapidement les membres de l'équipe dédiée à la fibrose kystique.
- Prévoir un suivi rapide en centre de référence désigné pour la fibrose kystique (généralement une semaine plus tard).

2. **Hypertrypsinémie au dépistage néonatal pour lequel le diagnostic demeure non concluant (CRMS / CFSPID)**

- La même journée, donner des explications verbales et écrites (se reporter au site Web du programme), telles que :
 - o l'incertitude par rapport au diagnostic;
 - o une grande majorité des enfants avec ce diagnostic ne sont pas réellement aux prises avec la fibrose kystique et ne le seront jamais; environ 15 p. 100 de ces enfants finissent par obtenir un diagnostic de fibrose kystique;
 - o aucun traitement n'est requis à ce stade-ci;
 - o un suivi et une surveillance seront effectués par le centre de référence désigné pour la fibrose kystique;
 - o de nouveau, réassurer les parents.
- Transmettre l'information nécessaire au médecin de famille.
- Évaluer initialement en externe, tout en respectant les règles de contrôle des infections :
 - o examen physique et questionnaire;
 - o élastase fécale;
 - o radiographie pulmonaire;

- o culture de gorge pour description de flore avec recherche de Pseudomonas;
- o prélèvement sanguin :
 - obtenir le séquençage du gène CFTR si 0 ou 1 mutation a été repérée (pour toute analyse génétique, obtenir la signature de consentement donnée par l'un des parents si exigé au plan local). Au besoin, prévoir une consultation en génétique selon les pratiques locales.
- Refaire le test à la sueur dans une ou deux semaines si le résultat est considéré comme limite ou s'il y a présence de deux mutations (**les patients avec deux mutations et un test de la sueur < 30 devraient bénéficier d'un suivi plus serré**).
- Refaire le test à la sueur dans six mois (ou plus tôt si des symptômes apparaissent).
- Prévoir faire un test à la sueur pour les autres membres de la fratrie nés avant le déploiement du dépistage de la fibrose kystique, ou encore s'il y a présence de symptômes respiratoires ou digestifs, ou si les parents manifestent de l'inquiétude.
- Prévoir un conseil génétique pour les membres de la famille immédiate et élargie qui seraient intéressés à y participer.
- Recommander le site Web de Fibrose kystique Canada dont l'adresse est [<http://www.fibrosekystique.ca/about-cf>] et mettre en garde contre les sites Web peu fiables.
- Transmettre les coordonnées qui permettront de joindre rapidement les membres de l'équipe dédiée à la fibrose kystique, si nécessaire.
- Prévoir un premier suivi rapide au centre de référence désigné pour la fibrose kystique, dans un délai de une à deux semaines, et ce, pour répondre aux interrogations de la famille et, s'il y a lieu; répéter le test à la sueur à ce moment, puis trois mois plus tard.

3. Statut de porteur probable ou hypertrypsiniémie néonatale d'origine indéterminée

- a) Les patients qui présentent une mutation détectée sont « porteurs d'une mutation du CFTR ».
- b) Les patients qui ne présentent aucune mutation ont une « hypertrypsiniémie néonatale d'origine indéterminée sans statut de porteur ». Cette condition de santé ne nécessite aucun suivi particulier.
- Le jour de l'obtention du résultat, il faut adresser aux parents un rapport verbal sur la situation, et ce, en se basant sur les éléments suivants :

- o une fibrose kystique est très peu probable. Il faut présenter deux mutations pour être atteint de la fibrose kystique et l'enfant n'en a qu'une seule (si une seule mutation a été repérée) :
 - dire que l'enfant est porteur sain d'une mutation comme près de 5 p. 100 de la population québécoise;
 - aviser qu'aucun suivi ni traitement n'est nécessaire;
 - mentionner qu'un parent au moins est aussi porteur et que les deux parents pourraient l'être;
 - aviser les parents de la nécessité de discuter avec leur médecin traitant si une autre grossesse était désirée. Prendre en considération la possibilité de vérifier le statut de porteur des parents et prévoir un conseil génétique;
 - vérifier s'il y a présence d'autres enfants dans la famille immédiate et s'il y a présence de symptômes suspects de fibrose kystique. En présence de symptômes ou de manifestations d'inquiétude, faire un test à la sueur;
 - discuter de la possibilité que d'autres membres de la famille soient porteurs et prévoir un conseil génétique pour les membres de la famille élargie qui seraient intéressés à y participer.
- Donner un document écrit contenant ces mêmes éléments (se reporter au site Web du PQDNSU à l'adresse Quebec.ca/depistage).
- Transmettre les informations nécessaires au médecin de famille.
- Donner à la famille les coordonnées du centre de référence désigné pour la fibrose kystique pour lui permettre d'obtenir davantage d'information ou en présence de symptômes inquiétants.
- Suggérer de consulter le site Web du PQDNSU pour obtenir davantage d'information sur la maladie ou sur le processus à l'adresse Quebec.ca/depistage.
- Suggérer de consulter le site Web de Fibrose kystique Canada pour obtenir davantage d'information sur la fibrose kystique, à l'adresse : [\[http://www.fibrosekystique.ca/about-cf\]](http://www.fibrosekystique.ca/about-cf).

III. Références bibliographiques

- FARRELL et autres. « Diagnosis of Cystic Fibrosis : Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation », dans J Pediatr, 2017, 181S:S4-15.
- SERMET-GAUDELUS et autres. « Guidelines for the clinical management and follow-up of infants with inconclusive cystic fibrosis diagnosis through newborn screening », [<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.07.015>], Archives de Pédiatrie, vol. 24, n° 12, 2017, p. e1-e14.
- MUNCK et autres. « Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID): A new designation and management recommendations for infants with an inconclusive diagnosis following newborn screening », dans Journal of Cystic Fibrosis, vol. 14, 2015, p. 706-713.
- REN et autres. « Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-Related Metabolic Syndrome and Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis », dans J Pediatr, 2017, 181S:S45-51.
- FARRELL et autres. « Diagnosis of Cystic Fibrosis in Screened Populations », dans J Pediatr, 2017, 181S:S33-44.
- CASTELLANI et autres. « ECFS best practice guidelines: the 2018 revision », dans Journal of Cystic Fibrosis, 2018, 17 (2):153-178.
- CASTELLANI et autres. « European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening », dans Journal of Cystic Fibrosis, vol. 8, 2009, p. 153-173.
- CONWAY et autres. « European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre », dans Journal of Cystic Fibrosis, vol. 13, 2014, p. S3-S22.
- LAHIRI et autres. « Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis », dans Pediatrics, 2016, 137(4):e20151784.