

Prise en charge à la suite d'un résultat positif au dépistage néonatal du déficit immunitaire combiné sévère (SCID)

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

Novembre 2023

Auteurs

Elie Haddad, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Pierre Teira, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Louis Marois, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval

Alexandra Langlois, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l’Estrie — Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Fabien Touzot, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Vanessa Gadoury-Lévesque, Centre universitaire de santé McGill

Collaborations

Pamela Bou Malhab, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier toutes les personnes qui ont participé aux travaux ayant mené à la production de ce guide de pratique, tant au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux que dans le réseau de la santé et des services sociaux, sans oublier les membres du comité consultatif du Programme québécois néonatal sanguin.

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 masculin est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d’alléger le texte.

Dépôt légal – 2025

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-555-00975-2 (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, 2025

Abréviations

ADA	Adénosine déaminase
ALT	Alanine aminotransférase
BCG	Vaccin bacille de Calmette-Guérin
BNQ	Bureau de normalisation du Québec
CHU	Centre hospitalier universitaire
CGH	Hybridation génomique comparative
CMV	Cytomégalovirus
EBV	Virus d'Epstein-Barr
FSC	Formule sanguine complète
GGT	gamma-glutamyl transférase
HLA	Antigènes d'histocompatibilité (<i>Human leukocyte antigens</i>)
ISO	Organisation internationale de normalisation
IV	Intraveineux
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PO	<i>Per Os</i> (par la bouche)
PNP	Purine nucléoside phosphorylase
PQDNS	Programme québécois de dépistage néonatal sanguin
QD	<i>Quaque die</i> (une fois par jour)
RRO-VAR	Rougeole, rubéole, oreillons, varicelle
SC	Sous-cutané
SCID	Déficit immunitaire combiné sévère (<i>Severe combined immunodeficiency</i>)
STR	Répétitions courtes en tandem (<i>Short Tandem Repeats</i>)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VRS	Virus respiratoire syncytial

Table des matières

1. Instructions initiales pour les centres de référence.....	1
1.1 Appel du centre de référence à la famille	1
1.2 Réalisation du phénotypage lymphocytaire.....	1
2. Prise en charge à la suite de la réception du résultat du phénotypage lymphocytaire.....	1
2.1 En cas de phénotypage lymphocytaire compatible avec un SCID.....	2
2.2 Tests complémentaires à réaliser lorsque le phénotypage confirme la suspicion de SCID.....	3
2.3 Autres éléments de la prise en charge	3
Annexe I — Exigences relatives aux tests d’investigation à réaliser à la suite d’un résultat positif au dépistage du SCID.....	5
Annexe II — Liste des diagnostics.....	7
Annexe III — Algorithme post-dépistage du SCID.....	8
Références.....	9

1. Instructions initiales pour les centres de référence

Dans le cadre du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin (PQDNS), c'est ce dernier qui communique en premier avec les parents lorsqu'un enfant reçoit un résultat positif au dépistage du déficit immunitaire combiné sévère (*Severe Combined Immunodeficiency*; SCID). Les parents choisiront alors le centre auquel leur enfant sera référé. Un professionnel du centre fiduciaire du volet sanguin du PQDNS communiquera par la suite par téléphone avec le centre de référence retenu par les parents et transmettra une fiche d'information au sujet du nouveau-né. Il doit être en mesure de parler à un intervenant du centre de référence dans les 2 heures suivant l'appel aux parents. Les centres de référence doivent prévoir les étapes ci-dessous à la suite de la référence d'un enfant dont le résultat au test de dépistage du SCID est positif.

1.1 Appel du centre de référence à la famille

Un médecin ou une infirmière du centre de référence doit communiquer avec les parents de l'enfant référé dans un délai de 24 heures suivant l'appel du centre fiduciaire :

- Se présenter et expliquer qu'il s'agit d'une prise de contact en raison d'un résultat positif au dépistage néonatal positif du SCID;
- Déterminer la date, l'heure et l'endroit précis pour effectuer le prélèvement nécessaire au phénotypage lymphocytaire (dans un délai maximal de 3 jours ouvrables);
- Prévoir une rencontre avec l'immunologue pédiatrique (en mode virtuel ou présentiel) pour que le médecin ou l'infirmière puisse rencontrer la famille, évaluer l'enfant et discuter du résultat au dépistage et des étapes ultérieures d'investigation et de prise en charge;
- Suggérer fortement que les deux parents soient présents au moment de l'évaluation et de la rencontre. Si l'un des deux parents n'est pas disponible, suggérer la présence d'un autre proche de la famille afin d'apporter du soutien au parent;
- Si les parents posent des questions sur la maladie ou le processus à suivre, suggérer de consulter la section Web du PQDNS à l'adresse Quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/depistage-sanguin-nouveau-nes. Le site Web Orphanet pourra aussi être consulté, le cas échéant.

1.2 Réalisation du phénotypage lymphocytaire

Selon les normes indiquées à l'Annexe 1 – Exigences relatives au test de phénotypage lymphocytaire pour le diagnostic du SCID, le phénotypage lymphocytaire sera associé à la réalisation d'une formule sanguine complète.

Si le PQDNS informe le centre de référence d'un potentiel déficit en adénosine désaminase (ADA), le dosage en ADA sera alors fait en priorité, en même temps que le phénotypage lymphocytaire, afin d'entamer au plus vite le traitement substitutif par enzyme ADA¹.

2. Prise en charge à la suite de la réception du résultat du phénotypage lymphocytaire

Le résultat du phénotypage lymphocytaire de l'enfant doit être obtenu dans les 24 heures suivant sa réalisation par le laboratoire. Le résultat devra être transmis à la famille par un membre de l'équipe d'immunologie du centre de référence dans les 48 heures suivant sa réception.

¹ L'envoi de l'échantillon doit être fait selon la procédure en vigueur au centre de référence.

- En cas de diminution des lymphocytes T naïfs, avec ou sans lymphopénie T : l'investigation en centre tertiaire par un immunologue-pédiatre est poursuivie. Le centre greffeur doit être avisé précocement d'un nouveau diagnostic probable de SCID.
- En cas d'anomalie du phénotypage non compatible avec un SCID : le patient sera suivi en clinique d'immunologie dans un délai qui dépendra du jugement clinique de l'immunologue du centre de référence.
- En cas de compte lymphocytaire T et de pourcentage de lymphocytes T naïfs dans les normes pour l'âge : aucune investigation supplémentaire n'est nécessaire en immunologie. Discuter d'une éventuelle référence vers une autre spécialité selon la situation clinique.

2.1 En cas de phénotypage lymphocytaire compatible avec un SCID

- Un membre de l'équipe d'immunologie pédiatrique du centre de référence doit rencontrer la famille et donner des explications verbales et des renseignements écrits.
- Il doit transmettre l'information écrite au médecin de famille ou pédiatre dans un délai approprié et aviser précocement le centre greffeur.
- Il effectue l'évaluation initiale : biométrie (poids, taille, périmètre crânien), recherche d'élément malformatif, de signes de dysimmunité (eczéma, érythrodermie, diarrhée, hépatomégalie, splénomégalie, adénopathie) ou d'infection.
- Pour la prise en charge à court terme, des explications détaillées doivent être données aux parents. Elles portent sur les éléments suivants :
 - a. Le risque infectieux et la nécessité d'instaurer une prophylaxie anti-infectieuse :
 1. Triméthoprim-sulfaméthoxazole 5 mg/kg/dose PO 3 fois/semaine en prévention de l'infection à *Pneumocystis Jirovecii*;
 2. Fluconazole 3 mg/kg/j PO avant l'âge de 1 mois, puis 6 mg/kg/j PO après l'âge de 1 mois en prévention des infections fongiques;
 3. Supplémentation par immunoglobulines 500 mg/kg IV ou 125 mg/kg SC avec un intervalle selon la prescription de l'immunologue traitant;
 4. Palivizumab 15 mg/kg IM (ou selon les doses en vigueur) en prévention de l'infection au virus respiratoire syncytial (VRS) durant la période visée par le Programme québécois d'immunoprophylaxie par le palivizumab.
 - b. Les recommandations sur les mesures de prévention et l'exposition aux agents infectieux :
 1. **Environnement** : selon l'évaluation de la situation psycho-socio-familiale dans laquelle se trouve l'enfant, un isolement préventif à domicile est envisageable. La famille doit strictement limiter ses contacts en évitant d'accueillir des visiteurs à la maison, en retirant les enfants d'âge préscolaire de la garderie et en respectant les règles d'hygiène (lavage des mains systématique, port du masque en cas de symptômes infectieux, limitation des contacts rapprochés avec la fratrie et les animaux) afin d'éviter la contamination du patient. Si ces conditions ne peuvent être respectées, un isolement à l'hôpital doit être organisé.
 2. **Alimentation** : l'allaitement devrait être déconseillé en raison du risque de transmission d'une infection à cytomégalovirus (CMV) à l'enfant par le lait maternel. Ce risque est présent aussi bien chez les mères séropositives que séronégatives qui restent sujettes à une primo-infection en période post-partum. Ce risque théorique est majoré par certains facteurs : présence d'enfant(s) en bas âge dans le cercle familial, transfusion de produits sanguins dans les 12 dernières semaines, travailleuses de la

santé, enseignantes ou autres emplois ou activités impliquant des contacts rapprochés avec des enfants. L'usage de préparations lactées prêtes à boire est fortement recommandé. Si des préparations lactées en poudre sont utilisées, elles doivent être reconstituées à partir d'eau embouteillée ou bouillie adéquatement. L'eau du réseau municipal ou issue de puits artésiens est à proscrire.

3. **Produits sanguins** : en cas de nécessité de transfusions, il faut utiliser des produits sanguins irradiés. Prévenir les parents qu'il existe des règles transfusionnelles précises. Si une transfusion s'avérerait nécessaire avant la confirmation du diagnostic, les parents doivent informer les professionnels de la santé de la suspicion de SCID et leur demander de contacter le médecin référent.
 4. **Vaccins** : contre-indication absolue pour les vaccins vivants (ex. : BCG, rotavirus, RRO-VAR, etc.) pour le patient et les membres de la famille vivant au même domicile.
- c. L'explication sur les investigations génétiques à mener pour confirmer le diagnostic génétique et pour effectuer le recueil du consentement pour la réalisation des investigations.
 - d. Les options thérapeutiques hors prophylaxie : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, enzymothérapie, thérapie génique.
 - e. L'encouragement sur la notion qu'un diagnostic précoce augmente les chances d'une évolution favorable.
 - f. L'amélioration importante de l'espérance et de la qualité de vie compte tenu des options thérapeutiques.
 - g. Il faut par conséquent rassurer les parents, mais leur expliquer la nécessité d'un suivi spécialisé à long terme pour favoriser la prise en charge optimale de leur enfant.

2.2 Tests complémentaires à réaliser lorsque le phénotypage confirme la suspicion de SCID

En attendant la confirmation diagnostique génétique, les bilans suivants devront être réalisés en contexte préthérapeutique de manière à ne pas retarder la prise en charge :

- Recherche de lymphocytes T maternels;
- Bilan hépatique incluant bilirubine, GGT, ALT;
- Immunoglobulines G, A, M, E;
- Albumine;
- Créatinine;
- Acide urique;
- PCR EBV, adénovirus et CMV;
- Recherche VIH par biologie moléculaire;
- Si évocateur et non dosé précédemment : dosage de l'activité ADA, PNP;
- Panel génétique de déficit immunitaire combiné (en urgence);
- Radiographie des poumons.

2.3 Autres éléments de la prise en charge

- Si élément malformatif : radiographie du squelette, CGH sur micropuce, échographie cardiaque, bilan calcique;
- Typage HLA de l'enfant, de la fratrie (si applicable) et des parents, en collaboration avec le centre greffeur ou à faire par celui-ci;

- Consultations en maladies infectieuses, en génétique médicale et de l'équipe de greffe de moelle osseuse après confirmation du diagnostic de SCID.
- Une fois le diagnostic de SCID confirmé, la clinique de référence doit en informer la banque de sang du centre de référence, selon la procédure établie au sein de l'établissement. La banque de sang ajoutera alors au dossier transfusionnel de l'enfant la directive qu'il doit recevoir des produits sanguins irradiés. Cette information sera disponible à l'ensemble des banques de sang hospitalières du Québec via la consultation du sommaire transfusionnel.

Annexe I — Exigences relatives aux tests d'investigation à réaliser à la suite d'un résultat positif au dépistage du SCID

1. Phénotypage lymphocytaire

Disponibilité du test :

Le phénotypage doit comporter les marqueurs suivants : CD3, CD4, CD8, CD45RA, CD45RO, CD31, CD19 et CD56.

Il doit être réalisé dans les trois jours ouvrables à la suite de la référence d'un patient par le programme de dépistage. Les résultats doivent être transmis dans les 24 h en période ouvrable.

Prélèvement :

Contenant usuel = 1 tube à bouchon lavande avec K2 EDTA

Volume et source = 1-3 ml de sang total

Jeûne ou diète spéciale = non

Critères de qualité généraux :

Le phénotypage lymphocytaire doit être réalisé dans un laboratoire d'immunologie clinique d'un des centres de référence et répondant aux normes ISO 15189 du Bureau de normalisation du Québec (BNQ).

En cas de bris d'équipement ou autres enjeux organisationnels, les centres de référence doivent pouvoir effectuer l'envoi à un autre centre afin de garantir une rapidité d'exécution et en tout temps, être conforme aux normes adéquates.

2. Recherche de lymphocytes T maternels par études des polymorphismes (STR) prégreffe (sang)

L'analyse est exécutée une fois par semaine au laboratoire de diagnostic moléculaire du CHU Sainte-Justine. En urgence, le délai de transmission du résultat est de 2 semaines.

Contact :

Laboratoire de diagnostic moléculaire

3175, Côte-Sainte-Catherine, 2^e étage, bloc 6, local 2960

Montréal (Québec)

H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4931, poste 6229 Télécopieur : 514 345-2339

Prélèvement :

L'analyse nécessite un prélèvement maternel et un prélèvement de l'enfant.

Contenant usuel = 1 tube à bouchon lavande avec K2 EDTA

Volume et source = 2-5 ml de sang total

Jeûne ou diète spéciale = non

Indiquer la numération lymphocytaire et le diagnostic présumé de SCID sur la requête afin de faciliter la prise en charge analytique du tube.

Critères de qualité généraux :

La recherche de T maternels doit être réalisée au laboratoire de diagnostic moléculaire du CHU Sainte-Justine répondant aux normes ISO 15189 du Bureau de normalisation du Québec (BNQ).

3. Dosage d'ADA intraérythrocytaire

Le dosage d'ADA intraérythrocytaire est réalisé hors Québec (consulter la procédure interne des centres hospitaliers).

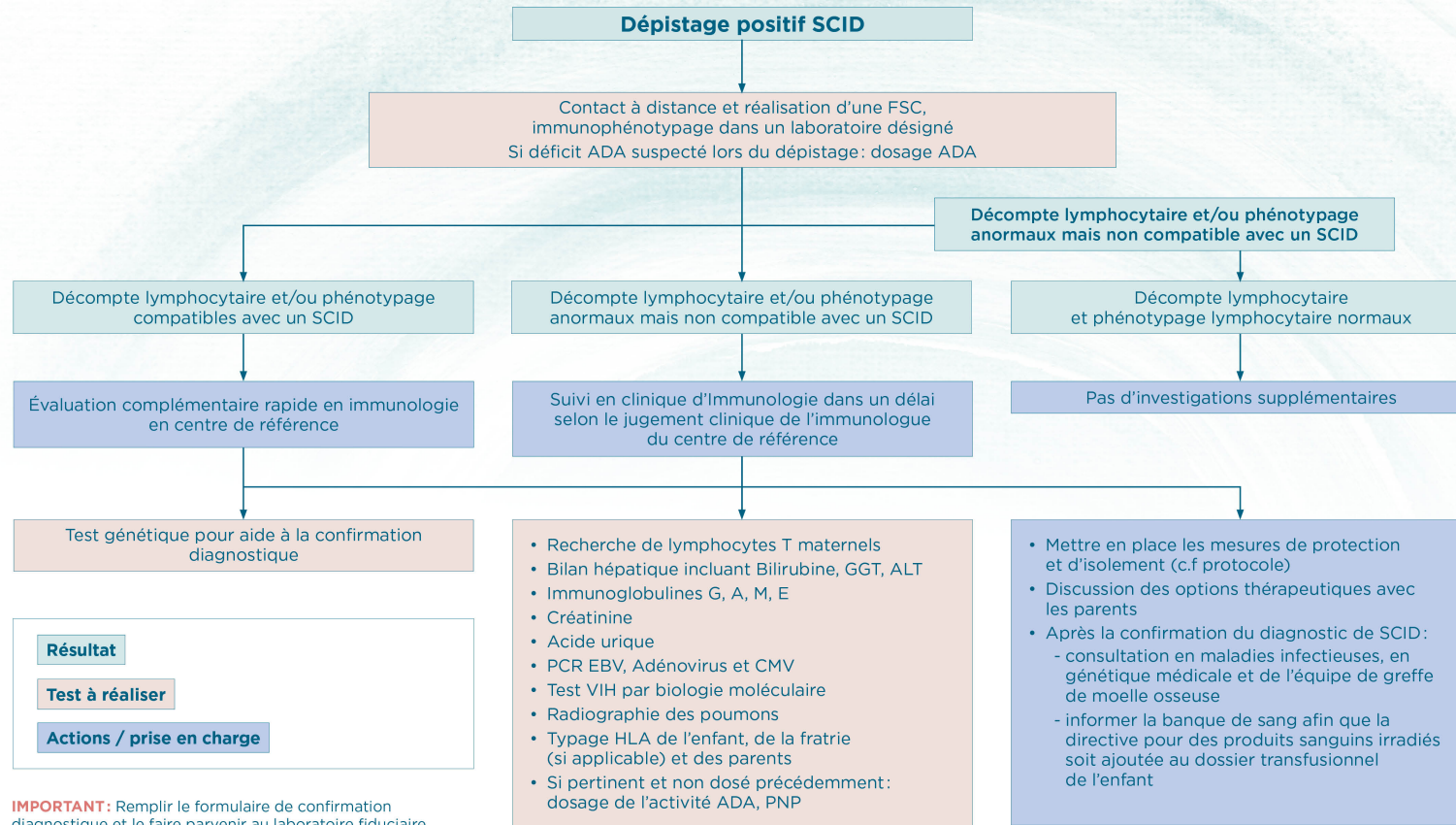
Annexe II — Liste des diagnostics

Désordres immunologiques

- SCID (déficit immunitaire combiné sévère)
- Lymphopénie T non SCID
 - Syndrome avec désordre des lymphocytes T
 - DiGeorges
 - Trisomie 21
 - Autre (préciser)
 - Lymphopénie T idiopathique
 - Lymphopénie T secondaire (préciser secondaire à quoi)
- Autre déficit immunitaire
 - Ataxie-télangiectasie
 - Autre (préciser)
- État transitoire (prématurité, autre)

Annexe III — Algorithme post-dépistage du SCID

Protocole de prise en charge initiale et confirmation diagnostique Déficit immunitaire combiné sévère (SCID)



Références

- Currier, R., & Puck, J. M. (2021). SCID newborn screening: What we've learned. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 147(2), 417–426. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.020>
- Dorsey, M. J., Wright, N. A. M., Chaimowitz, N. S., Dávila Saldaña, B. J., Miller, H., Keller, M. D., Thakar, M. S., Shah, A. J., Abu-Arja, R., Andolina, J., Aquino, V., Barnum, J. L., Bednarski, J. J., Bhatia, M., Bonilla, F. A., Butte, M. J., Bunin, N. J., Chandra, S., Chaudhury, S., Chen, K., ... Heimall, J. (2021). Infections in Infants with SCID: Isolation, Infection Screening, and Prophylaxis in PIDTC Centers. *Journal of clinical immunology*, 41(1), 38–50. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00865-9>
- Dvorak, C. C., Haddad, E., Heimall, J., Dunn, E., Buckley, R. H., Kohn, D. B., Cowan, M. J., Pai, S. Y., Griffith, L. M., Cuvelier, G. D. E., Eissa, H., Shah, A. J., O'Reilly, R. J., Pulsipher, M. A., Wright, N. A. M., Abraham, R. S., Satter, L. F., Notarangelo, L. D., & Puck, J. M. (2023). The diagnosis of severe combined immunodeficiency (SCID): The Primary Immune Deficiency Treatment Consortium (PIDTC) 2022 Definitions. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 151(2), 539–546. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.022>
- Kwan, A., Abraham, R. S., Currier, R., Brower, A., Andruszewski, K., Abbott, J. K., Baker, M., Ballow, M., Bartoshesky, L. E., Bonilla, F. A., Brokopp, C., Brooks, E., Caggana, M., Celestin, J., Church, J. A., Comeau, A. M., Connelly, J. A., Cowan, M. J., Cunningham-Rundles, C., ... Romberg, N. (2014). Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. *Jama*, 312(7), 729–38. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.9132>
- Puck, J. M. (2019). Newborn screening for severe combined immunodeficiency and t-cell lymphopenia. *Immunological Reviews*, 287(1), 241–252. <https://doi.org/10.1111/imr.12729>