Commission Biologie – Dépistage Néonatal

Relevé de décision réunion Commission Biologie du DNN du 20/01/2025

Réunion en présentiel de 10h à 16h

Etaient présents : Jean Baptiste ARNOUX, Mohand ATTOU, Marie-Pierre AUDREZET, Paul BRÉGEAUT, Aurore CATTEAU, David CHEILLAN, Christelle CORNE, Isabelle DESGUERRE, Diane DUFOUR, Cécile DUMESNIL DE MARICOURT, David GUÉNET, Latifa IDBRIK, Thao NGUYEN-KHOA, Caroline RAYNAL, Marie-Pierre REBOUL, Estelle ROLAND, Emmanuel RUSCH, Isabelle SERMET, Athanasia STOUPA, Caroline THOMAS
Excusée : Pascale LEVY

0. Approbation du CR de la réunion du 18/11/2024

Le CR est approuvé.

1. Mise en place de la nouvelle Commission Biologie

Depuis la parution de l'arrêté le 31 juillet 2024, la nouvelle gouvernance du Programme de Dépistage Néonatal a été actée, avec le renouvellement des commissions.

Missions de la Commission Biologie :

– préparer la mise en œuvre biologique de nouveaux dépistages, en proposant de nouveaux algorithmes et en déterminant des seuils décisionnels : *et le suivi des résultats*
– évaluer les nouveaux automates et kits de dosage, et suivre les performances biologiques des laboratoires des CRDN pour maintenir l'homogénéité et veiller à la qualité de la réalisation du DNN sur le territoire national : *Les référents jouent un rôle de suivi des paramètres pour présenter les dossiers en réunion avec le plus de connaissances sur la question. Avant la mise en place de chaque maladie les techniques sont évaluées mais il existe des marchés qui doivent ensuite être suivis.*
– participer à la conception du support (buvard) de prélèvement et le soumettre pour validation au CNPDN : *notamment avec l'arrivée de la génétique pour la SMA*
– être force de propositions pour le système informatique en lien avec le club utilisateur, les autres commissions et le CNCDN ;
– assurer une veille scientifique concernant la biologie médicale ;
– participer à l'organisation d'une collection biologique des prélèvements en lien avec les autres commissions nationales.

Commission Biologie :

La nouvelle Commission Biologie, est composée des membres suivants :

Institution	Nombre de membres	Nom des représentants
Biologistes des centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN)	4	Mme Thao NGUYEN-KHOA
		Mme Estelle ROLAND
		Mme Aurore CATTEAU
		Mme Christelle CORNE
Biologistes représentants de la Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN)	2	M David CHEILLAN
		Mme Marie-Pierre AUDREZET
Biologiste représentant les chefs des pôles hospitaliers de biologie	1	M David GUÉNET
Biologiste représentant la Société française de biologie clinique (SFBC)	1	Mme Caroline RAYNAL
Biologiste représentant l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM)	1	Mme Marie-Pierre REBOUL
Pédiatre de chaque filière maladies rares	1 par filière	
- G2M		M Jean-Baptiste ARNOUX
- FIRENDO		Mme Athanasia STOUPA
- MCGRE		Mme Cécile DUMESNIL DE MARICOURT
- Muco-CFTR		Mme Isabelle SERMET
- MARIH		Mme Caroline THOMAS
- FILNEMUS		Mme Isabelle DESGUERRE Suppléant Mr Claude CANCES
Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)	1	M Mohand ATTOU
Agence de la biomédecine (ABM)	1	Mme Pascale LEVY

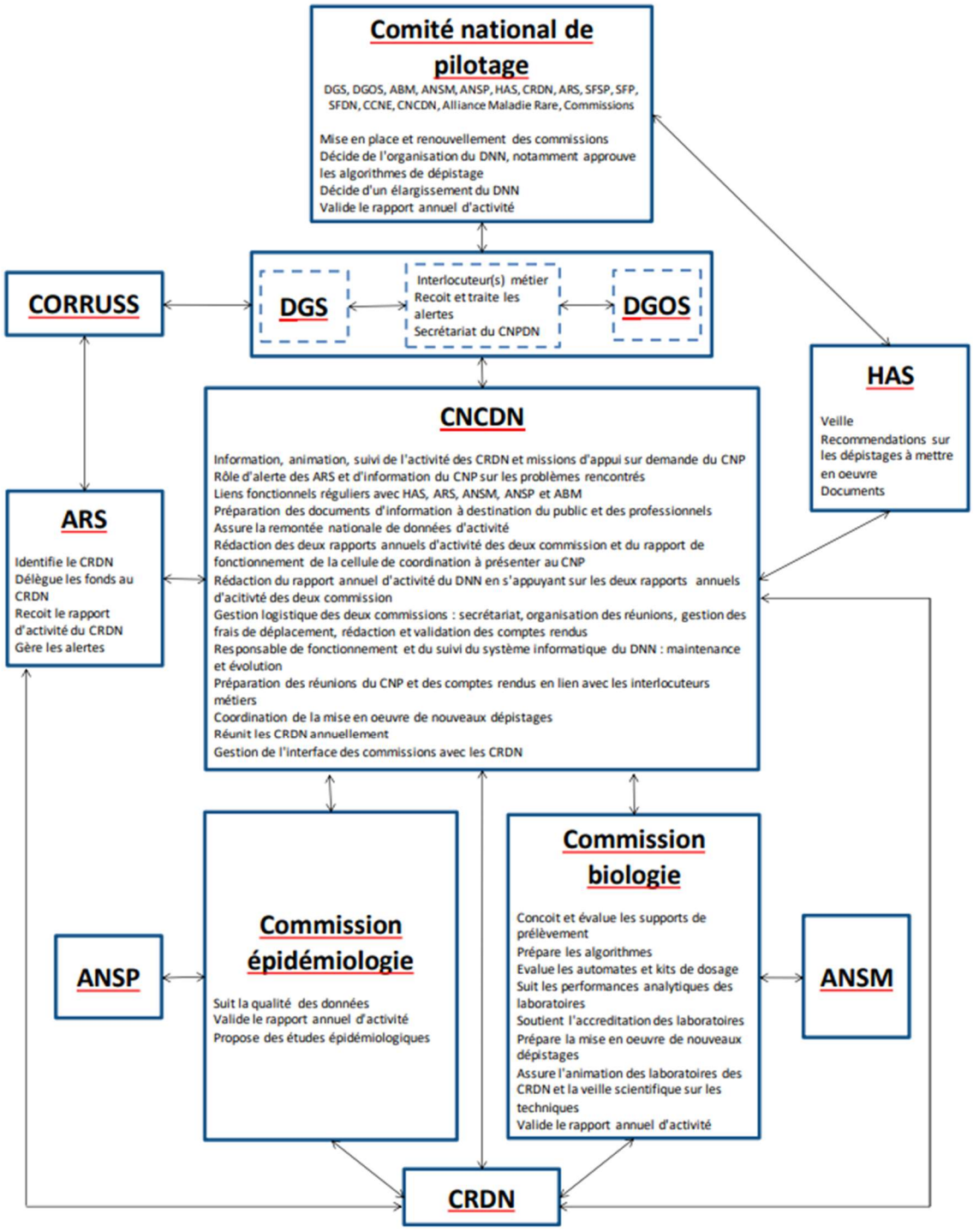
Les membres de droit sont :

- le coordonnateur et le référent biologique du CNCDN ;
- les présidents de la commission épidémiologie et de la commission scientifique de prospectives.

Le Président de la Commission Biologie, siège également dans toutes les autres commissions dont le Comité National de Dépistage Néonatal qui se réunit environ 3 fois par an.

Rappel de la gouvernance :

Un rappel de l'organigramme de gouvernance du Programme (de 2021) a été présenté avec les missions de chaque acteur :



Les Présidents des Comités sont, de façon transversale, membres de toutes les commissions.

Instances / acteurs

- Commissions
  - La Commission Biologie,
  - la Commission Epidémiologie,

  - la Commission Scientifique de Prospectives sont des commissions d'expertise. Cette dernière est une nouvelle Commission. Elle est un guichet unique pour les demandeurs de nouvelles pathologies à dépister. Cette Commission aura notamment pour mission de hiérarchiser les demandes avant la demande d'évaluation médico-économique de la HAS.
- Le Comité National de Pilotage du Dépistage Néonatal, est un organe de coordination.
- Un Comité de suivi est également prévu et devra réunir tous les présidents de toutes les commissions.
- CNCDN
  - Pour un suivi rapproché de l'avancement du programme, de façon mensuelle, la DGS et la DGOS se réunissent avec le CNCDN pour effectuer un suivi et pour faire remonter d'éventuelles difficultés des CRDN.
- Les CRDN sont bien identifiés dans toutes les régions, y compris dans les DROM (Mayotte, La Réunion, Martinique, Guadeloupe, Guyane) avec quelques particularités notamment avec les antennes des CRDN.
- ARS
  - L'interconnexion entre le CNCDN et les ARS, ne se fait actuellement que via les CRDN, du fait du statut autonome des ARS.
  - Par conséquent les voies de communication entre les ARS, le CNCDN et le ministère reste complexe.
- Lien avec les filières : le Programme du Dépistage Néonatal, est de suivre le dépistage des enfants, jusqu'à leur prise en charge puis la suite du suivi est assuré par les filières. Le diagnostic, ainsi que la prise en charge sont suivis grâce à la fiche diagnostique, dont les informations sont renseignées par la filière et sont retransmises au CNCDN.

Registre :

- Registre
  - Pour le MCAD, un registre a été créé. La filière propose un premier seuil qui génère volontairement beaucoup de FP et après il y a des ajustements pour diminuer le seuil.
  - A l'arrivée des 7 nouvelles maladies, il n'était pas question de créer 7 nouveaux registres, donc le système a été revu.
  - BAMARA et la BNDMR : le dépistage néonatal va intégrer la base à terme. Dans le cadre de la BNDMR, toute la réglementation est faite auprès de la CNIL. Des appels d'offre sont faits pour intégrer les informations de cette base. Possibilité de transférer du CNCDN vers BAMARA (à voir). Les screens sont faits dans BAMARA : thérapie génique, flag diag suspect, lieu de naissance de l'enfant…
  - Pour la SMA, il existe une base très riche mais qui n'est pas dans BAMARA. C'est un suivi très protocolisé, sans interopérabilité : modèle mixte avec financement de laboratoires pharmaceutiques pour obtenir des postes d'ARCS, mais n'ont pas d'accès aux données.
- Réunion Filière :
  - G2M : 3 fois/ an, on a 1 RCP avec une présentation des cas et un suivi pour ajuster les seuils / instauration du 2nd buvard.

- Ex : le changement de seuil de la phenylalaninémie de 120 à 150. La filière a mené une étude avec un génotypage hétérozygote simple. Donc collectivement la filière a décidé de ne plus dépister ces enfants.

Règlement intérieur :

Les pouvoirs publics ont demandé de faire un règlement intérieur avant les textes de loi qui précisent les instances et les missions de celle-ci.
Le règlement intérieur précise :

- les missions
- les membres
- la présidence
- les référents : proposition d'avoir un duo 1 biologiste et 1clinicien référent par maladie.

Ce règlement intérieur a été accepté au CNPDN en 2023, est amendable pour la nouvelle commission. Celui-ci doit évoluer notamment en fonction des besoins, et rajouter les nouvelles maladies. Il a été proposé de revenir dessus lors de la prochaine Commission Biologie.

Remerciements auprès de D. Cheillan en tant que président de la dernière Commission Biologie.

Après candidature et vote sans absention en faveur des 2 candidatures, les résultats à l'élection du Président et du Vice-président de la Commission Biologie sont les suivants :

- Election de **David GUÉNET : président** : coordonnateur du CRDN Normandie, à Caen – Spécialisé en endocrinologie
- Election de **Thao NGUYEN-KHOA: vice-présidente** : CRDN IDF, à Paris coordonné par Michel Polak, membre de l'unité Inserm avec Isabelle Sermet, expérience en mucoviscidose et endocrinologie.

Election des membres référents à la Commission Biologie :

Référent métabo	D. Cheillan	JB. Arnoux
Référent endocrino	T. Nguyen-Khoa	A. Stoupa
Référent muco	MP. Audrezet (BM) / A. Catteau (TIR)	I. Sermet
Référent drépa	E. Roland	C. Dumesnil de Maricourt
Référent SCID	MP. Reboul	C. Thomas
Référent SMA	MP. Reboul	I. Desguerre
Référent qualité	C. Corne	
Référent réactovigilance	C. Raynal	
Référent informatique	D. Guénet / T. Nguyen-Khoa	
Référent buvard	D. Cheillan	

Election des 4 membres référents de la Commission Biologie, qui seront membres de la **Commission Scientifique de Prospectives :**

- David Cheillan
- Jean-Baptiste Arnoux
- Isabelle Desguerre
- Mohand Attou

2. Buvard

Bilan de l'acheminement La Poste-Chronopost 2024 présenté :

- Niveau de satisfaction peu élevé
- Charge organisationnelle importante si passage par un expressiste
- Amélioration globale du délai d'acheminement mais augmentation du nombre d'enveloppes perdues par rapport à la solution précédente (augmentation des reprélèvements et des perdus de vue)
- Relations avec certaines maternités dégradées (mêmes problématiques au même endroit) => Charge énorme des maternités
- Disparités régionales : l'IDF n'est jamais passé par cette solution car lors de la phase test, il y a eu un grand nombre de perdus de vue sur les 8 maternités en Ile de France avec 30 reprélèvements à réaliser.
- Arrêt dans certains sites / certaines régions depuis la mise en place de La Poste Chronopost. Diminution de l'utilisation de la solution sur mesure.

⇨ Lors du dernier Comité National de Pilotage du Dépistage Néonatal (CNPDN) du 04/11/2024 il a été décidé **d'arrêter la solution La Poste-Chronopost**. Des solutions régionales basées sur des navettes existantes et l'enveloppe Post-Réponse seront mises en place à partir du mois de mars 2025.
On passe donc sur des délais de J+1 à J+2 à titre indicatif. Les grosses journées du laboratoire ont basculé du mardi à mercredi.

Difficulté sur les DROM avec des délais moyens (résultat – naissance) de :

- Guadeloupe : 10,1 jours
- Guyane : 16,8 jours (le seul passant par La Poste)
- Martinique : 13,5 jours
- Mayotte : 15,4 jours
- La Réunion : 9,5 jours

Pour ce qui concerne Tahiti et la Nouvelle Calédonie, ce sont des territoires autonomes avec leurs propres gouvernement santé/propres directive.

Acheminement :

- ARA : L'EFS a été sollicité mais ne veut pas prendre en charge les buvards pour raison de risque de contamination, malgré le dossier complet envoyé avec les recommandations OMS de 2023, sur la possibilité de transporter les buvards sans aucun risque de contamination possible.
- ⇨ Demande de D. Cheillan de solliciter les EFS via le ministère.
- PDL : des tests sont réalisés sur le passage à l'enveloppe T car il n'y a pas de possibilité de passage par transporteur car beaucoup trop cher.

Problématiques soulevées :

- Selon le mode et la zone : disparité structurelle.
- Question de la responsabilité en cas d'acheminement trop tardif

Pour l'évaluation de la nouvelle organisation d'acheminement, plusieurs critères ont été définis. Un suivi rapproché des délais d'acheminement par les CRDN sera organisé.

Au final : 70% d'acheminement par enveloppe T, après retour de tous les CRDN. On arrivera peut-être à 60% avec les navettes mais majoritairement le transport se fera par l'enveloppe T.

- Ne pas oublier que dans les contrats post réponse :
    - On a le timbre vert : J+4
    - Ou le contrat performance : à J+2
- Bien vérifier que c'est bien le contrat performance qui a été reconduit.

Autres infos :

- Retour Ministère : Service Postal Universel n'est pas possible.
- Les expressistes ont été étudiés mais l'organisation étant très complexe et chers cette solution n'a pas abouti.

GT buvard :

Référent : D. Cheillan

- Repartir des propositions faites par Revvity pour 2025
    - 2 zones détachables sont à prévoir : une pour la partie hemato et une autre pour la partie immuno/génétique
    - Remarque : mettre le consentement à côté de l'identité pour avoir les mêmes noms dans les 2 parties.
- Quel nombre de tâches ?
- Consentement génétique de la SMA : un plan de communication sur la génétique est en cours.

3. Modalités de suivi des distributions

- TIR pas stable dans le rendu dans le temps
- Distribution des percentiles 21-22-23 : explosion des % de Biomol
- Améliorer le retour des distributions :
    - Le rendu biologique était une priorité mais pas les statistiques : certaines données ne remontent pas dans le centralisateur.
- Le CNCDN a des accès spécifiques aux données France entière mais il est important de travailler sur des données propres.
    - L'idée est de travailler sur des statistiques validées par les CRDN.

4. MHM

Référent : JB. Arnoux

Changement de lot prévu pour les MHM :

- Information par Chromsystems
- A diffuser aux CRDN

Présentation Algorithme VLCAD :

- Algorithme Validé
- Réunion du Groupe de Travail pour valider la fiche diagnostique
- Quel calendrier VLCAD / DICS/SMA

5. Mucoviscidose

Référent : MP. Audrezet, A. Catteau

- PERIGENOMED
    - Discussion sur la liste des variants
- Test kit : Fin du kit actuellement utilisé
    - Test à réaliser sur des kits de séquençage : dans l'année
    - MP Audrezet : créer un groupe restreint avec un pédiatre et quelques biologistes du dépistage néonatal et élargir ensuite.
- Partenariat filière muco CFTR : validation des données pour le rapport.
    - Envoi à la filière pour complétion
    - Cas intermédiaire / formes complexes : groupe à former
- Rôle des médecins référents/Médecins filière

6. Endocrino

Référent : T. Nguyen-Khoa

- Retour sur les travaux de la filière FIRENDO
    - Création du GT dépistage
- HCS :
    - Les recommandations européennes préconisent un recontrôle à distance des prématurés
    - Question d'ajouter un seuil différent pour les enfants au terme de 36SA
- Hypothyroïdie :
    - Hétérogénéité dans le dépistage
        - Contrôle, T4 ?
    - Impact de la Prématurité ? Recontrôler les prématurés avant la sortie
- Thèse en cours à Rennes + travail Angers

7. Drepanocytose

Référent : E. Roland

Point depuis la mise en place au 1er nombre 2024 :

- L'équipement a été mis en place tardivement causé par le retard pris sur l'attribution des financements ;
- Quelques soucis informatiques car il n'y a pas eu de test en amont mais rien n'a été bloquant ;
- A 3 mois le rythme de travail est mis en place
- Une présentation des données est faite sur 1 mois et 15 jours entre 2023 et 2024 qui montre que globalement le ciblage était bien effectué.
- Un GT a été mis en place car les pratiques sont différentes face aux alertes SEBIA
    - HbA Basse : 32-37 SA : beaucoup de questions posées : Proposition d'harmonisation HbA Basse
- Besoin de supports de lettre d'information pour les hétérozygotes autres que AS.

Transfusion :

- Est-ce qu'on risque de masquer une drépanocytose ou un hétérozygote ? Probablement non mais à retravailler avec le groupe en fonction des retours de la filière
- Enfant à A/F=0.6 chez les prématurés : seront-ils convoqués pour un prélèvement de contrôle : environ 10% des enfants

8. SMA et SCID

Référent : MP. Reboul /C. Thomas /I. Desguerre

- Fournisseur : Les Lettres de rejet en partance.
- Financement :
    - Tant que le PLFSS n'est pas voté, il n'y a pas de financement prévu.
    - Anne Sophie Lapointe avait promis de l'argent par rapport au budget Plan Maladie Rare
    - Les projections financières ne sont pas entièrement validées par la DGS : on a environ 7 millions prévus par an (environ 10 € par enfant).
    - Le financement va d'ailleurs changer en financement sur Objectif Santé Publique. Le financement ne passera plus par les ARS et sera directement versé par les ARS
    - Reste une difficulté : ce sont les régions avec plusieurs laboratoires ou la situation sera plus complexe car l'argent ne sera versé qu'au CRDN administratif
    - Il y aura désormais une transparence totale sur les comptes car ce n'est plus dans le FIR

- Les algorithmes SMA :
    - 5 cas ou le gène de référence ne s'est pas amplifié.
        - Quelle conduite à tenir pour ces enfants ? Nouvelle proposition d'algorithme.
    - SMA et DICS à faire valider
- Concernant les agréments restreints : ceux là ont été accepté par l'ABM avec :
    - Une formation initiale de biologiste médicale
    - Une formation théorique et pratique sur le dépistage et l'amyotrophie spinale
        - E-learning de ½ journée par pilier avec lecture de documents, confirmation de lecture et validation par des QCM
        - Accès à une classe virtuelle : cas concrets présentés et validation Qualiopi
        - Demande d'agréments à faire ensuite pour une formation pratique qui sera mise en place au printemps.
    - Poser la question à la CBM (Collège de la Biologie Médicale) pour savoir si un généticien peut valider les SCID car pour le moment non

9. Informatique

Référent : D.Guénet / T. Nguyen-Khoa

- Le déploiement VLCAD pourra être avancé si les DICS et SMA sont repoussés.
- Il y aura un impact sur les flux avec l'arrivée de la surdité et la biologie à tracer
- Le démarrage informatique a commencé
- Les besoins :
    - Algorithmes définitifs
    - Fichiers de sortie des automates
    - Contenu de la fiche diagnostique : pour les SCID = ok ; pour la SMA : pas encore faite
        - ⇨ Partager la fiche diagnostique pour info aux membres de la Commission Biologie.
- Alerte ANSM faite sur les sorties < et > des automates : pas de valeur intégrée. Proposition de valeur GSP : c'est plus ce qu'on a d'un point de vue validation biologie. Réponse attendue demain par l'ANSM sur l'analyse des risques
- GT futur SI : décorréler le SIL du SIH : cout attendu en termes de financement.

10. Groupe qualité

Référent : C. Corne

- GT Qualité à mettre en place : mise à jour des guides
- Appel à candidature à faire par le CNCDN
- EEQ à intégrer : TREC et SMA pour 2025
- Contrôles externes utiles : Faire une demande officielle de la commission biologie pour les contrôles externes de la part du CNCDN
- Inviter Anne Vassault pour présenter les résultats nationaux.

11. Questions diverses

- Création d'un GT Collection biologique (comportant des membres des différentes commissions)
- Mise en place de réunions d'échanges avec les techniciens dans le but d'améliorer et d'uniformiser les pratiques : sur le principe oui mais en présence de biologistes
- Perigenomed : une zone d'échange est mise en place mais elle est faite sans les biologistes. La posture du CNCDN est qu'on est en appui mais pas de privilège d'une étude à une autre. Le suivi du projet devra être intégré au comité de suivi : warning à avoir sur 4-5 GT qui préfigurent l'avenir avec 80% des associations de patients.
- Ne pas oublier le congres ISNS prévu du 23 au 26 mars 2025

Prochaine réunion en distanciel le 10 mars de 9h30 à 13h