Relevé de décision de la

Commission Biologie du DNN du 12/05/2025

Visioconférence de 9h30 à 13h

Étaient présents : Jean-Baptiste ARNOUX, Mohand ATTOU, Marie-Pierre AUDREZET, Paul BRÉGEAUT, Aurore CATTEAU, David CHEILLAN, Christelle CORNE, Isabelle DESGUERRE, Diane DUFOUR, David GUÉNET, Latifa IDBRIK, Thao NGUYEN-KHOA, Caroline RAYNAL, Marie-Pierre REBOUL,

Excusées : Pascale LEVY, Cécile DUMESNIL DE MARICOURT, Estelle ROLAND, Isabelle SERMET, Athanasia STOUPA, Caroline THOMAS

Invitée : Marie RIMBERT, Anne VASSAULT

En introduction, l'invitation d'Anne Vassault en tant que représentante d'Asqualab à l'intégralité des commissions biologie est discutée avec les membres de la commission biologie. Historiquement, l'ANSM ne pouvant plus répondre à la mission de fourniture des contrôles nationaux de la qualité, ces missions ont été confiées en 2020 à une société externe, Asqualab.
Il a été acté que Anne Vassault, représentante de Asqualab, n'étant pas un membre nommé de la commission, serait présente uniquement lors du point sur les EEQ.

0. Approbation du CR de la réunion du 10/03/2025

Le CR est approuvé.

1. Mise en place des dépistages DICS et SMA

1. Non-conformité consentement

Retour du GT Qualité :

- La validité juridique du consentement numérique est discutée – celui-ci n'est pas existant pour le moment en génétique. Il pourra éventuellement être rediscuté dans le futur avec l'ABM et le ministère.
- Il est admis que la récupération du consentement par voie électronique ou fax ne peut se faire que via l'envoi par un professionnel.
- Il est nécessaire de sensibiliser les maternités et les parents pour que le consentement soit correctement complété – un travail de formation reste à faire avec les maternités, seuls professionnels à avoir eu un contact direct avec les parents. Remarque : la recommandation du GT qualité précise que les parents sont à contacter via les maternités dans les plus brefs délais – or, quelques fois les maternités sont difficiles à joindre.

- Pour information, à Bordeaux, avec l'étude DEPISMA, le CRDN comptabilisait de 5 à 15 NC par jour. Mais il s'agit d'un protocole de recherche avec des critères différents. L'exigence de la rigueur pour les buvards, en routine, sera à demander aux SF.
- Le point 3 des recommandations « Case cochée mais aucun nom » est finalement une NC non bloquante – vu en GT DICS et SMA.
- Le nombre de relances auprès des maternités, acté pour retrouver le consentement est d'une seule relance.

⇨ Les recommandations du GT qualité sera diffusé à tous les CRDN.

2. Naissance sous X

- Les procédures départementales doivent être connues des CRDN. Selon la région le contact est le :
  - Le Conseil régional et départemental
  - Le Préfet
- Les contacts sont à retrouver par chaque CRDN, à l'aide des Réseaux de Santé en Périnatalité, afin de pouvoir signer rapidement le consentement génétique de la SMA

⇨ Le CNCDN diffusera les contacts RSP aux CRDN afin qu'ils puissent identifier la personne qui pourra signer rapidement le consentement génétique.

3. Etat des lieux des choix et organisations ; difficultés ?

- Un point hebdomadaire a lieu avec Revvity pour faire un état des lieux des commandes des équipements et des blocages éventuels. D'après Revvity des achats sont en cours.
- Un BPU revisité est attendu prochainement.
- Au niveau financier :
  - Un mail a été reçu vendredi 9 mai par la DGOS pour informer d'un financement complémentaire. Avant le vendredi 16 mai, il y aura la possibilité de demander aux ARS d'instruire un financement complémentaire.
  - Les 3 mois de financement en amont du dépistage, devenus 2 mois, ont limité la partie investissement – le passage des commandes au niveau des CHU est devenu difficile plus de 2 mois avant, d'autant plus que les coûts de Revvity sont importants.
  - Le fonctionnement en plaques non sécables entraine un coût important pour la technique : 500€ par plaque : la demande a été formulée à Revvity pour produire des plaques sécables mais pas de retour sur cette mise en place.
  - A noter : dans certains CRDN, le budget ne permet pas de payer la coordination (ex Nantes). Il n'y a donc pas de temps pédiatre en plus : l'information devra être remontée aux ARS.
  - Le financement de cette année a été le plus difficile à obtenir. Une vigilance devra être adoptée sur les prochaines enveloppes pour éviter le déficit avec l'arrivée potentiel du dépistage du déficit en biotinidase et/ou de la galactosémie.
  - Le coût global du dépistage est à réévaluer car le coût RH, de l'équipement, de l'environnement n'est plus le même que celui défini initialement.

- Concernant le matériel, il n'y a pas de réponse claire sur le fait d'avoir les puncher et les équipements dans des zones distinctes ou des pièces différentes : les réponses sont toujours

en attente de la part de Revvity. Ils recommandent 2 zones séparées mais les recommandations obligatoires sont attendues. La marche en avant sera respecté dans certains CRDN avec 2 pièces séparées plutôt que seulement 2 zones.

- Matériel : si le consentement pour la SMA n'est pas signé ou non conforme, la problématique d'éteindre un puit devra être résolu avant la mise en place du dépistage. Pas de retour non plus de Revvity sur ce point.

4. Financements : notifications

- La dimension d'aval n'est pas assez prise en compte dans les financements : une montée en charge de l'activité est prévue, car l'organisation de la prise en charge sera importante pour les spécialistes qui vont suivre ces enfants dès le diagnostic.
- A noter que dans les filières, le budget supplémentaire est possible grâce au PNMR4 (déjà discuté avec AS Lapointe).
- La filière FILNEMUS fera remonter aux ARS, qui feront remonter à la DGOS le travail autour de l'évaluation du temps ETP médical.
- La G2M a également fait un travail sur toute la prise en charge en ETP médical de façon précise (en IDF : 0.5 à 0.7 ETP médical, en province : 0.1 ETP médical).

5. Choix des seuils

Choix des seuils : M Rimbert (expérience DEPISTREC)

- Il n'y a pas un seul pays qui ait la même organisation au niveau du dépistage qui permette d'avoir une base de comparaison.
- Il y a 3 seuils dans les algorithmes : le seuil 1 (retest), le seuil 2 (action si 2nd buvard) et le seuil 3 (action si buvard initial). Besoin de préciser les seuils en accord avec la filière.
- Différence de seuils et d'unités en fonction de l'automate Eonis Q / Eonis Classique
- Proposition de faire un travail spécifique sur les seuils pour les TRECS avec 2 laboratoires (M Rimbert/D Dufour et MP Reboul) équipés respectivement de Eonis Q et Eonis Classique. Attendre que les techniques soient installées pour échanger sur les percentiles.
- Revvity doit renvoyer les réactifs pour permettre le passage de 3 000 échantillons sur chaque technique.
- Cut Off : Enjeu du seuil 2 (seuil de contrôle) à max 0,5% de positifs.
- Les seuils décidés seront réévalués à 1 mois en accord avec la filière.

⇨Objectif : fin juin : seuils à valider et à envoyer à Revvity

Validation de la méthode SMA (méthode qualitative)

- Comme c'est une méthode qualitative, pas de nécessité de seuil mais vérification des Cq notamment grâce à des échantillons positifs et négatifs SMN1.
  Via Asqualab, proposition de deux échantillons (1 neg + 1 pos) pour la validation de méthode.

6. Un généticien moléculaire peut-il valider les autres examens de dépistage ?

La Commission Biologie ne peut pas répondre à cette question. Un généticien moléculaire, n'est pas un biologiste médical. Il ne peut donc pas valider d'examens de biologie médicale.
La Commission Nationale de Biologie Médicale peut répondre à la question d'un généticien moléculaire qui voudrait valider les SCID. MP Reboul a sollicité la Commission Nationale de Biologie Médicale qui n'a pas répondu depuis février.

2. VLCAD

Finalisation des seuils :

- Les valeurs définitives seront décidées bientôt avec la filière.
- La commission biologie attend que ChromSystems s'engage à fournir des CIQ également pour C12 :1
- Changement de lot de CIQ en cours pour l'intégration du C14:1
- Les CRDN CVL et IDF vont tester ces nouveaux contrôles

A prévoir :

⇨A relancer par le CNCDN :

- Prévoir les rendez-vous avec Chromsystems en juin pour modifier les paramétrages dans chaque centre en vue de la quantification et l'intégration du C14 :1 dans les exports vers Voozanoo au 1er septembre.
- Calendrier de déploiement des paramétrages entre Chromsystems à prévoir avec Shimatzu et Waters.

⇨Planifier 1 fois/an les rencontres avec les fournisseurs des réactifs : Revvity en septembre.

3. Drépanocytose

Une information devra être adressée à tous les CRDN de la conduite à tenir pour les hétérozygotes S et C de la drépanocytose.

- Le courrier FAS validé ;
- Le courrier FAC en cours (pas de retour sur le délai) : la conduite à tenir est de faire un courrier aux parents, médecin traitant, et maternité, avec la même information que celle donnée avant le 1er novembre.

4. Réunion des techniciens

Bilan positif de cette première réunion des techniciens avec des échanges riches sur les particularités locales, sur les maintenances et d'autres sujets techniques. Des hétérogénéités ont été relevées au niveau de certaines techniques, telles que les applications SEBIA. Un groupe teams réunissant les techniciens par technique a été demandé à l'issue de cette réunion.

La commission demande à ce que les biologistes qui le souhaitent, puissent participer à ces réunions. Le CNCDN souligne le fait que le dialogue des techniciens pourrait être moins fluide avec la présence de biologiste mais peut ouvrir ces réunions aux biologistes qui le souhaitent.

⇨Le 1er compte-rendu de cette réunion sera transmis à la commission biologie prochainement.

5. GT buvard

Les points clés relevés lors de ce dernier GT sont les suivants : D Cheillan :

- À revoir :
  - L'organisation des informations sur le buvard ;
  - Le nombre de taches et le nombre de zones détachables ;
  - Le consentement : la reprise du consentement de la mucoviscidose n'est peut-être pas adaptée pour toute la génétique ;
  - La proposition de mettre les informations de la surdité au verso et non au recto a été évoquée ;
  - La coche sur les ATCD de transfusion sur la dernière version du buvard : seule la case à cocher Oui est présente, ce qui laisse un doute lorsque celle-ci n'est pas cochée. Remarque : à l'usage, la présence d'une transfusion est visible.
- Un questionnaire à destination des utilisateurs et des CRDN devra être proposé.
- La conservation du buvard : au niveau règlementaire, un consentement pour les études cliniques est conservé 20 ans. Dans les laboratoires de génétique, la copie du consentement est conservée 30 ans. A noter que la conservation numérique est suffisante (ex : en Normandie, à plus de 6 mois, un « coffre-fort numérique » stocke les consentements).
- Un scanner avec reconnaissance des caractères est demandé dans certains CRDN (ex : IDF).

⇨L'objectif est de valider un nouveau format du buvard en 2027.

6. EEQ Asqualab : A. VASSAULT

- Au niveau des CQ externes, Asqualab devrait envoyer prochainement les programmes pour les EIM, la drépanocytose, et les SCID et la SMA.
- Les échantillons SCID/SMA sont stables. Ils seront mis à disposition des laboratoires cette année pour permettre la validation de méthode.
- Pour le VLCAD : il ne faut pas attendre la mise en place en septembre. Les tests devront être réalisés à titre expérimental, sans interprétation des échantillons.
- Le CNCDN : doit envoyer une liste précise des CRDN qui feront le dépistage de la SMA et une liste précise des CRDN qui réalisent la drépanocytose.

7. GT Qualité

Le dernier GT date du 19 mars 2025. Les documents AFDPHE seront retravaillés.

8. Informatique

Le dernier club utilisateur a eu lieu le 28 mars dernier.

- Les développements en cours sont à finaliser dans 15 jours. Il reste des développements sur la partie qui relie Revvity à Epiconcept.
- Le test des listings reste à faire
- La partie VLCAD est déjà prête
- Epiconcept met à disposition 3 équipes de développement pour les nouveaux dépistages :

  - L'interface laboratoire est faite mais il n'y a pas d'importation des jeux de données pour le moment
  - L'interface centralisateur : avec les visuels, les fiches diagnostiques sont en cours
  - En post analytique : il manque l'édition des comptes-rendus
- Dans la partie gestion : les CRDN ont la main pour paramétrer
- Dans la partie laboratoire : le paramétrage se fait au niveau national
- Rappel : le mode opératoire pour les login/mdp reçus par Epiconcept est toujours en attente : la commission biologie souligne qu'il n'est pas acceptable que ce ne soit pas fait.
- Le club utilisateur et les CRDN doivent avoir les informations sur les courriers nationaux.

⇨Un calendrier de déploiement devra être revu avec Epiconcept et sera partagé avec la com bio.

<u>Futur SI :</u>

- Le cahier des charges du futur SI sera confié a un prestataire, dont 2 sociétés ont déjà été identifiées et auditionnés par le CNCDN.
- Les premiers devis permettent de déterminer le budget de 45-50k€ qui devra être sanctuarisé pour réaliser ce cahier des charges avant la fin d'année 2025.

9. Points divers :

➢ Pour la mucoviscidose : un GT nouveau kit est à mettre en place avec 1 pédiatre et quelques biologistes du dépistage néonatal. Faire un doodle d'ici l'été.

➢ FIRENDO :
- Un travail est en cours sur les HCS 2023 /2024 sur la différence de percentiles
- En attente du questionnaire de prise en charge des HCS différentes entre les CRDN. Questionnaire à revoir et à envoyer par le CNCDN.
- HT : retour en cours sur les questionnaires.
- Quelques cliniciens attendent le retour sur les fiches diagnostiques car les cliniciens ne les utilisent pas. La question de l'utilité des données de ces fiches est questionnée. A retravailler car revues il y a déjà 5 ans. Une demande a été formulée pour avoir la possibilité de faire une fiche diagnostique à compléter en ligne directement.

➢ PERIGENOMED : présenté par D. Cheillan
- Perigenomed : projet dirigé par une équipe du CHU de Dijon, qui propose le séquençage de génome, sur 2500 enfants. Le projet a débuté en mai sur les maternités de la région BFC.
- Perigenomed Clinics 2 (PGC2) : a demandé un appel à projet BPU pour lancer un projet qui peu préfigurer d'un lancement au niveau national – c'est une version avec une liste préfiguratrices de gènes qui peuvent être déployés au niveau national et dont les critères d'éligibilité sont en cours.

<u>Prochaine réunion en distanciel : le 30 juin de 10 à 13h pour la validation des seuils</u>
<u>Réunion après lancement DICS/SMA : le 22 septembre de 9h30 à 13h</u>