



Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

COMPTE-RENDU COMMISSION SCIENTIFIQUE DE PROSPECTIVES DU DNN

3 juin 2025
Réunion au ministère de la santé de 13h à 17h

Étaient présents : David Cheillan, Caroline Moreau, Jean Baptiste Arnoux, Mohand Attou, Nadège Calmels, Isabelle Desguerre, Diane Dufour, Anne Evrard, David Guénet, Frédéric Huet, Latifa Idbrik

Excusées : Joelle Belaisch-Allart, Régis Coutant, Grégoire Moutel

Présentation des membres

David Cheillan : biologiste, CRDN Auvergne Rhône Alpes (Lyon), ex-président de la commission biologie, président de la commission scientifique de prospective.

Caroline Moreau : biochimiste, CRDN Bretagne (Rennes), SFBC, vice-présidente de la commission scientifique de prospectives.

Jean-Baptiste Arnoux : pédiatre métabolicien à Necker, membre du groupe dépistage G2M.

Mohand Attou : biologiste de l'ANSM, membre de la commission biologie.

Nadège Calmels : biologiste, CRDN Grand Est (Strasbourg), a travaillé sur le dépistage depuis l'étude DEPISMA avec le dépistage génétique sur la base moléculaire.

Isabelle Desguerre : neuropédiatre à Necker

Diane Dufour : biologiste, CRDN Centre Val de Loire (Tours) – CNCNDN.

Anne Evrard : co-présidente du CIANE : association représentant les usagers du système de santé : collectif généraliste en périnatalité.

David Guénet : biologiste, CRDN de Normandie (Caen), président de la commission biologie, conférences des chefs de pôle des CHU.

Frédéric Huet : pédiatre (Dijon), travaille depuis 30 ans dans le dépistage (AFDPHE) : mucoviscidose, maladies métaboliques, endocrino - président de la SFDN depuis 2018.

Latifa Idbrik : pharmacienne, chargée de mission au CNCNDN (Tours) depuis septembre 2024.

Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

1. Introduction

Objectif : identifier les missions concrètes de la commission et définir son organisation dans les prochains mois. Il est souligné la nécessité d'intégrer les expertises éthiques et juridiques lors des prochaines réunions qu'il reste à nommer.

2. Organisation générale du DNN

Gouvernance et représentativité de la CSP

- Il manque à ce jour 2 membres à nommer à cette commission : un éthicien et un juriste. David Cheillan contactera une juriste de Lyon éventuellement intéressée.

A été évoqué l'ajout de :

- Un médecin en génétique clinique (FFGH) ;
- Un représentant des filières ;
- Un médecin en Néonatal (Société Française de Néonatal) : exemple de l'intégration des cardiomyopathies congénitales. A rediscuter dans un second temps après la mise en place de l'organisation de la commission.
- Un représentant des associations de patients (alliance maladies rares) : initialement il a été acté le fait de ne pas privilégier une maladie par rapport à une autre.

La représentation des membres de la commission est importante afin de mieux garantir l'acceptabilité des recommandations que celle-ci pourrait proposer.

⇒ Seule l'alliance maladies rares sera sollicitée, dans un premier temps, pour intégrer la commission scientifique de prospectives.

Organisation des dépistages cliniques

- Surdité : Les recommandations de la HAS sur la surdité auront un impact sur l'organisation du DNN. Celle-ci est supervisée par la FFADAN mais la coordination et le suivi ne sont pas centralisés tel que le programme national de dépistage.
- Dépistage des cardiopathies congénitales : ce dépistage est réalisé au choix de la maternité – aujourd'hui il y a des inégalités territoriales car seulement 40 % des bébés sont dépistés. Aux Etats-Unis et en Australie la saturation est faite en systématique. La commission souhaite échanger avec la fédération de cardiologie à ce sujet. La société savante a fait une étude prospective en Aquitaine sur la mise en place de ce suivi en systématique mais les résultats ne sont pour le moment pas convaincants.
- La FFRSP a réalisé un travail sur les sorties précoces. Certains diagnostics, tels que celui de la dysplasie de la hanche, sont faits uniquement par la clinique. Ils ne sont pas faits uniformément de la même façon sur tout le territoire.

Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

- Point important : le financement spécifique dans le cadre d'un programme national permet de mieux garantir le suivi des pathologies.

3. Cadre réglementaire

- La HAS peut être saisie par le ministère, par les associations, ou s'autosaisir. Pour la SMA, le ministère a attendu le projet pilote DEPISMA, mais la HAS, sous la pression des associations s'est auto-saisie. Les associations et les sociétés savantes peuvent faire des co-saisines.
- Avec la mise en place de la CSP, la HAS devra nous renvoyer les saisines des associations.
- Intégration de nouvelles maladies : le guide de la HAS de 2018 a mis un cadre avec une méthodologie suivie, mais beaucoup de critères restent à définir.
- Harmonisation :
 - Il y a eu une tentative de mise en œuvre d'un dépistage néonatal européen n'ayant pas abouti après désaccords ;
 - L'ISNS travaille sur la question des bonnes pratiques pour intégrer de nouvelles maladies.
- Enjeux éthiques :
 - L'éthique est différente à l'international.
 - PERIGENOMED : a demandé à plusieurs filières de faire une liste de gènes à intégrer au projet mais ces dernières ne sont pas d'accord entre elles avec certains choix d'ordre éthique à faire.
- Réglementation du dépistage néonatal :
 - 2 août 2021 - loi bioéthique - article 27 :
 - Prescription : pour un examen génétique, on doit rendre les résultats au prescripteur or, dans le cadre du dépistage, le prescripteur est l'état.
 - Consentement : un des deux parents seulement est nécessaire pour le consentement
 - Information parentalité : résultat positif ou négatif donné par un généticien non obligatoire.
 - Cadre du dépistage :
 - Ancien décret 2008 : maladies à expression néonatale –
 - Nouveau décret 2023 : pour limiter les conséquences négatives des maladies sur la santé de l'enfant.
 - Le cadre réglementaire ouvre un champ plus large avec la précocité du traitement, et le fait de pouvoir limiter les conséquences négatives.
 - Les arrêtés pour le dépistage de chaque nouvelle maladie : des algorithmes décisionnels précis y sont intégrés pour les étapes analytiques.
- Les critères de Wilson and Jungner depuis 1968 sont la base des critères pour intégrer toute nouvelle maladie. Le bulletin de la HAS d'avril 2008 s'y réfère : *Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age a review of screening criteria over the 40 years.*

Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

- L'acceptabilité du dépistage est importante mais au fur et à mesure de l'élargissement, il y a risque d'augmentation des refus. Les parents peuvent refuser la génétique en cochant la case ne consentons pas. Les termes employés à la maternité pour réaliser le dépistage sont primordiaux.
- Durée de conservation du buvard : le buvard doit être conservé à minima 1 an - le consentement est à conserver 30 ans.
- A l'international : La HAS a fait un état des lieux des dépistages entre les différents pays d'Europe. Les visions sont différentes : éthique, utilitariste, etc. Les causes de ces différences sont différentes :
 - La fréquence des pathologies
 - La disponibilité des traitements
 - La place des études médico-économiques
 - Le processus de décision
 - Le niveau d'implication des pouvoirs publics
 - Le niveau économique du pays
- Etats-Unis : les maladies sont « notées » par les généticiens : si la maladie atteint une note moyenne, la maladie est dépistée. Le gouvernement fédéral prend en charge les soins, et chaque état est libre d'implémenter les maladies qui le souhaitent.
- La HAS a donné en 2022 des recommandations avec un système de notation sous forme d'algorithme avec à chaque étape un go/no go. Les critères sont les suivants :
 - Connaissance de la maladie
 - Le temps d'apparition de la maladie : délai pour être symptomatique = 7 jours. La leucémie = a été acceptée car même si les symptômes de la maladie mettent 3 à 4 jours à apparaître, la maladie a été acceptée car rattrapable à 7 jours.
 - Gravité de la maladie : pas grave, grave, très grave
 - Efficacité du traitement : prévient quelques – beaucoup - toutes les conséquences
 - Bénéfice individuel
 - Fiabilité de l'examen
- Dans le cadre de la CSP, il n'est pas prévu une étude médico-économique de l'intégration des maladies. C'est la HAS qui réalisera cette étude indépendante pour éviter les conflits d'intérêt.
- Dans cet algorithme s'il n'y a pas de traitement, la maladie ne peut pas être dépistée. Dans le cas du projet PERIGENOMED, on parle de maladies actionnables : c'est-à-dire qu'il n'y a pas de traitement mais une prise en charge ou de soins de confort. Les soins de confort devront être pris en compte mais à moduler. Il y a dans le cas de PERIGENOMED la volonté de proposer aux parents d'éviter la naissance de nouvelles fratries : problème éthique et d'eugénisme à étudier.



Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

Dans le processus actuel de décision d'intégrer une nouvelle maladie au DNN en France, on retrouve un nombre d'acteurs importants :

- Les sociétés françaises SFEIM, SFP, SFDN G2M FIREENDO FILNEMUS ...
- La HAS, le ministère, le CNCNDN,
- SPF, ANSM, ABM
- Les Associations : vaincre la mucoviscidose, les associations surrénales, les feux follets...

4. Proposition de mis en place d'un règlement intérieur

Une première proposition de règlement intérieur sera faite dans les prochaines semaines.

5. Organisation du DNN à l'international :

Etats-Unis

- Une organisation proche de notre système avec une instance qui ressemble au CNPDN (Comité National de Pilotage du Dépistage Néonatal).
- Un système de nomination accessible au grand public : les demandeurs remplissent le fichier, et le comité étudie la demande avec un go / no go.
 - o Si le comité dit no go = stop
 - o Si le comité dit go = étude médico-économique (comme la HAS) => retour au comité, puis au ministère de la santé fédérale pour ajouter la maladie. Le secrétaire d'état à la santé aura la décision finale d'intégrer ou pas la nouvelle maladie.
- Les recommandations sont de 2020-2021, ce qui permet d'avoir un exemple concret.
- Le DNN aux Etats-Unis est un programme fédéral, avec une prise en charge de l'état fédéral.

Canada

En mars 2025, de nouvelles recommandations ont été faites par le Canada pour proposer une méthodologie proche du fonctionnement de la HAS avec une proposition d'organisation :

- Formulaire de dépôt
- Vérification des pièces du dossier
- Délibération
- Recommandations : avec go ou no go avec retour au demandeur possible
- Etude medico-économique
- Décision finale d'ajouter ou pas la nouvelle maladie.

L'évaluation médico éco est toujours externalisée (idem HAS).

Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

6. Proposition d'une méthodologie de travail de la CSP :

- Sollicitation de la CSP
- Formulaire de demande à la CSP
- Réponse argumentée du CSP aux demandeurs
- STOP si demande insuffisante
- GO si demande du répondant aux prérequis
- CNPDN
- SAISINE HAS
- GT HAS
- Recommandations HAS

Discussion :

- Le montage est intéressant mais les délais doivent apparaître car c'est le problème majeur de la HAS.
- La réponse doit être argumentée : notamment pour les associations de patients pour éviter le renouvellement des mêmes demandes.
- La CSP transmettra au CNPDN, puis un nouveau tri sera réalisé au niveau de la DGS avant de transmettre à la HAS.
- Cette proposition devra être avancée et proposée au ministère pour éviter des nouveaux no go au niveau du ministère et de la HAS.
- Un point juridique devra être fait pour voir si au niveau de la loi, la HAS peut renvoyer une saisine de la HAS vers la CSP pour que cette dernière puisse réaliser un tri dans les demandes. Réfléchir à un renvoi direct pour les saisines électroniques.
- Les formulaires de saisine de la HAS pourront être repris par la CSP pour garantir une cohérence avec la HAS.
- Si toutes les parties prenantes ne jouent pas le jeu, la CSP ne pourra pas continuer.

Contexte général :

- La société évolue rapidement. Aujourd'hui les parents veulent être rassurés et avoir les résultats de leur enfant.
- Les outils, les techniques et les traitements évoluent également rapidement.
- La HAS devrait intégrer le côté sociologique dans les évaluations réalisées. A priori, elle ne prend pas assez en compte la prise en charge familiale des faux positifs (de plus en plus de demandes pour la mucoviscidose). La dimension subjective de l'évaluation est à prendre en compte.



Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

Veille scientifique :

- La veille scientifique de la HAS sur le DNN est très importante pour la CSP : un mailing avec plusieurs articles est envoyé avec une petite explication pour chaque article. Les articles sont groupés par thèmes avec le lien Pubmed.
- Comment exploiter cette veille : qui pour faire ces exploitations ? référents ? IA type Perplexity (= IA française gratuite) ?
- Création d'un espace partagé pour déposer les articles : RESANA.

Difficulté de publier par certaines équipes du DNN :

- Il existe la notion de publieur prédateur pour payer le droit d'entrée mais permet de mettre la publication en libre accès.
- Pour publier un article sur le DNN dans une revue spécialisée, les difficultés étaient importantes car celles-ci ne s'y intéressaient pas.
- L'éditeur MDPI est spécialisé dans le DNN : l'impact factor de la revue international Journal of Neonatal Screening est à 5, or il est en zone grise car est considéré comme éditeur prédateur. Certains CHU refusent de publier dans ces revues qui sont pourtant des revues avec comité de lecture (reviewing trop rapide = 1 semaine). Or, c'est une revue qui publie 70% des articles du DNN.
- La HAS fait sa revue de littérature avec une vision globale quelle que soit la revue.

Comment organiser le guichet unique :

- Discussion avec la HAS et le ministère pour valider le positionnement et les grands principes ;
- Définir les items qui permettent d'évaluer les demandes à partir des recommandations de la HAS et des expériences internationales ;
- Etablir un système de notation ;
- Créer un formulaire à destination des demandeurs et le faire valider HAS ;
- Tester ce formulaire sur les pathologies déjà dans le programme ;
- Mettre en ligne ce formulaire via la HAS, site du ministère, CNCDN.

Modalités de fonctionnement

- Demandes à faire en ligne ;
- Génération d'un document envoyé à chacun des membres à partir de la grille de notation évaluation par au min les 2/3 de la CSP ;
- Note qui permet une catégorisation de type : oui - à revoir - non ;
- Délais de 3 mois pour l'instruction ;
- Rédaction d'un rapport court à destination des demandeurs ;
- Si oui, information de la HAS/ ministère.



Commission Scientifique de Prospectives du Dépistage Néonatal

Quelques maladies en attente connues :

- Maladies métaboliques : maladies lysosomales, leucodystrophie
- Dépistage clinique : cardiopathies, Myopathie de Duchenne
- Périmètre total à atteindre autour d'une 50^{aine} de maladies : aux Etats-Unis 80 maladies sont dépistées.

Génomique :

Perigenomed : plusieurs blocages pour le moment :

- Financier
- Technologique : capacité de séquençage sur toutes les naissances en France soit 650000 génomes. C'est un challenge technologique d'atteindre par exemple en France 20 000 séquençages de génomes par jour. A noter que à ce jour, 50 000 enfants ont été séquencés dans le monde avec une approche génomique.

7. Questions diverses :

- Peut-on contacter des experts ? oui
- Peut-on mettre des indicateurs de suivi qualité ? oui
- Est-ce que pour implanter une nouvelle maladie un projet pilote doit être mis en place ? non, sauf s'il n'y a pas d'études internationales.

8. Calendrier :

- Rdv avec la HAS : contacter Andrea Lasserre et la direction de la HAS
- Voir le règlement intérieur
- Création d'un espace RESANA : avec les présentations
- Schéma à préparer à la HAS : David Cheillan et Caroline Moreau
- Bibliographie : transférer les dernières publications de la HAS
- Travailler sur les critères : relire les documents du Canada et des Etats-Unis
- Voir le modèle de saisine de la HAS.

⇒ Prochaine réunion : **14 octobre 2025**