



Commission Biologie – Dépistage Néonatal

Relevé de décision de la

Commission Biologie du DNN du 22/09/2025

Visioconférence de 9h30-13h

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

Excusées : Cécile DUMESNIL DE MARICOURT, Pascale LEVY, Athanasia STOUPA,

Invitée : Marie RIMBERT, Anne VASSAULT

Introduction :

Information sur le départ de Nolwenn REGNAULT de Santé Publique France.

Alexandra DONCARLI en sera la représentante en attendant la nomination d'un nouveau membre au sein de SPF.

0. Approbation du CR de la réunion du 30/06/2025 et 08/07/2025

Les CR sont approuvés.

1. SMA et SCID

1. Retour sur le choix des seuils / Gestion des prémas pour SCID

- Le choix des seuils d'urgence et d'alerte pour les SCID a été réalisé par rapport aux limites de quantification et de détection de la technique.
- Les valeurs observées sont globalement trop basses.
- Le nombre de retests a été vérifié dans les CRDN en fonction des lots et en effet il y a bien une variabilité dans le pourcentage de retests entre les CRDN. Le lien avec les numéros de lots est difficile à appréhender car il y a plusieurs lots différents au sein de la même technique.
- Une vérification du lot du tampon d'élution devra également être réalisée.
- La variabilité dans les retests est trop importante (20% à 40% de différence parfois) ce qui entraîne potentiellement un nombre de consultations trop important par rapport à ce qui est attendu.

Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Après un point réalisé par REVVITY pour l'EONIS classique, les valeurs sont issues de transformation logarithmiques. Selon REVVITY, la moyenne des retests doit être faite sur le résultat des 2 valeurs avant transformation log. Pour cette technique, la notice fournisseur, indique un écart type est de 500. La variabilité reflète donc le CV du fournisseur.

Quelle est la conduite à tenir entre le test 1 et le test 2, lorsque la variabilité est trop importante ?

Actions :

- Voir avec Epiconcept pour adapter les valeurs EONIS classique en log pour réaliser une moyenne des valeurs de retests correcte.
- Voir avec Revvity par rapport à la variabilité indiquée sur la notice ce qui est annoncé sur la notice.
- Revoir les données plus complètes pour avoir plus de recul, par région et par lot, sur une plus longue période par le CNCND et avoir la distribution.
- Voir avoir Revvity s'ils vont à l'avenir fournir le même lot EONIS Q pour toute la France ou pas à partir de janvier 2026.
- Prévenir la filière *via* la référente Caroline Thomas qu'il y aura plus de consultations que prévu initialement en attendant les ajustements qui seront réalisés dans les semaines à venir.
- L'objectif du DNN étant le dépistage des SCID, et non les autres lymphopénies, lorsqu'il y a des variabilités sur les 2 ou 4 tests mais les TREC sont au-dessus de 20-21, l'enfant n'est vraisemblablement pas malade – Si on a une première valeur à 17 puis 3 autres valeurs au-dessus de 19, si la moyenne est à 20, inutile de faire un repunch 4-5. Les enfants malades ont des TRECs autour de 0 à 7.
- Suite à la Journée des Laboratoires la consigne est la suivante :
 - o si les valeurs sont < seuil d'alerte, il faut alerter
- Rappel pour les prématurés : on demande un buvard de contrôle à 15 jours de vie si les TREC sont < à 17 (< 300 copies/10⁵ cellules avec EONIS classique).
- Rappel des règles pour les mamans sous immunosuppresseurs (Imurel® par exemple), donner aux parents le conseil d'isoler leurs enfants car quelques fois les enfants peuvent rester immunodéprimés jusqu'à 3 mois. De même, si la maman est porteuse de CMV, l'enfant peut attraper l'infection via le lait maternel : donc arrêter l'allaitement ou le pasteuriser. Même attention pour les vaccins à virus vivants et la prise d'immunosuppresseurs par la mère.

2. Non-conformité consentement / courrier Ministère

- Taux de NC en IDF de l'ordre de 30% au démarrage en suivant les règles initiales. Depuis, et après les multiples relances, les NC atteignent 15%.
- La proposition de l'IDF de mettre l'information du consentement dans le dépliant ne peut pas être réalisée car le document est rédigé par la HAS. Il ne sera plus modifié avant un nouveau dépistage.
- La filière FILNEMUS a validé une information de l'association ECLAS à diffuser aux pédiatres pour les enfants dépistés. **La commission biologie valide la diffusion du document aux CRDN afin de mieux sensibiliser les sages-femmes sur cette maladie.**
- Deux communications nationales auprès des sages-femmes auront lieu prochainement :
 - Une communication sur le plateau de Sage-Femme Pratique avec Isabelle Desguerre et Paul Brégeaut ;



Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Un webinaire sur les nouveaux dépistages organisé par le Réseau de Santé Périnatalité d'Ile de France.
- Les 2 cases à cocher consentons ou ne consentons pas n'est pas optimale pour recueillir la véritable décision des représentants de l'autorité parentale. La révision du buvard au GT buvard ne se fera qu'à partir de 2026.

Point biologique SMA :

- Modèle de CR attendu dans Voozanoo : faire un travail sur l'uniformisation des rendus de résultats auprès des parents.
- Communication des résultats biologiques : la réglementation demande d'envoyer des résultats compactés, pas systématiquement mais sur demande ou des parents ou du pédiatre.
- Communication des résultats des caractéristiques génétiques : la réglementation demande à ce que les résultats soient envoyés au prescripteur. Dans le cadre du DNN il n'y a pas de prescripteurs. Les résultats ne sont envoyés au pédiatre que pour les résultats positifs.

A demander au ministère un avis sur la question des résultats négatifs. En attendant :

- **Les résultats négatifs pourront être envoyés au médecin traitant sur demande des parents car c'est un résultat des caractéristiques génétiques.**
- Cette pratique peut être étendue aux autres maladies car il est difficile de connaître l'identité des personnes au téléphone.

Avis juridique du ministère sur les cases cochées :

- Le retour du ministère est qu'il y a une interrogation sur les 2 cases cochées car pour eux le consentement n'est pas éclairé sur la totalité du consentement.
- Cette question n'en est pas une pour la commission biologie car les dépistages 2 consentements différents, l'un oral et l'autre écrit.
- De plus, la question de refaire un prélèvement en même temps que le consentement n'est pas cohérent ni avec le DNN, ni avec la pratique des prélèvements habituels.

La Commission Biologie demande d'avoir un point avec le service juridique du ministère pour discuter de vive voix de ces points juridiques en comité de suivi.

Malades dépistés de la SMA :

- 5 enfants suspects depuis la mise en place du DNN dont 1 avéré malade.

3. VLCAD

Les seuils établis sont corrects pour le moment. Pas de pédiatres submergés pour le moment.

4. ChromSystems

Problématique Chromsystems avec les CQ internes et la demande de recalculer les RRF :

- Certains standards internes ont été changés.
- On utilise le CQ de l'ancien kit 57000 pour les anciens paramètres, et on utilise les CQ internes du kit externe implémenté pour VLCAD.
- Cette organisation fait perdre 2*2 places avec les contrôles sur les plaques.
- Un autre kit IVDR est attendu (courant novembre), le kit Extend, avec de nombreux paramètres existants qui ne seront pas utilisés pour le moment.



Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Le renouvellement de l'appel d'offre est prévu pour 2027. Cet appel d'offre nécessitera de tester les kits des différents fournisseurs auprès de CRDN volontaires.

Il faudra :

- Faire l'état du marché des fournisseurs
- Essayer les différents Kits

Si ce kit peut être utilisé en amont du renouvellement de l'AO, sans surcout, il pourra être utilisé par les CRDN, comme un changement de lot, avec des paramètres supplémentaires. En amont il faudra faire des essais et des validations pour vérifier les modifications de distribution.

Pour calculer les vrais RRF, il faudra mettre les vraies valeurs de standards internes. Pour le moment ce travail n'a pas été réalisé.

Les lots de standard interne devront être testés par des CRDN en amont par les CRDN. Pas les lots de CQ, pour lequel une période probatoire est lancée par le CRDN au sein de son laboratoire.

Demander à Chromsystems un calendrier clair pour que les CRDN puissent s'organiser lors du changement de kit avec une validation de méthode et des essais en amont dans certains CRDN.

5. Drépanocytose

- Pas d'avancées pour le moment du côté de la filière.
- Courrier FAC en cours de travail.
- Document d'information prévu pour la fin d'année 2025.

6. EEQ Asqualab

- EEQ : première enquête globale :
 - o Drépanocytose : 16 laboratoires participants
 - 10 laboratoires avec électrophorèse capillaire en méthode de détection / méthode de confirmation : 2 IsoFoc, 2 spectrométries de masse MALDI-TOF, 6 non renseignées (envoi vers un autre laboratoire ?).
 - 4 laboratoires avec spectrométrie de masse en méthode de détection / Méthode de confirmation HPLC
 - 1 laboratoire avec IsoFoc en méthode de détection / HPLC en méthode de confirmation
 - 1 laboratoire avec HPLC en méthode de détection / IsoFoc en méthode de confirmation

L'électrophorèse capillaire convient pour les grands volumes, donc n'est pas utilisé pour une 2nde intention.

Tous les laboratoires ont reçu 2 échantillons :

- 1^{er} échantillon : tous les laboratoires ont bien conclu à un SDM avec une demande de convocation de l'enfant.
- 2^{ème} échantillon : 13 sur 16 laboratoires ont reconnu l'HbE – 2 n'ont pas confirmé mais ont eu une forte présomption. 1 laboratoire avec HPLC en première intention et IsoFoc en 2^{ème} aurait dû le voir mais n'a pas détecté.

Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Mucoviscidose : 7 laboratoires sur 8 ont rapporté les résultats attendus pour les 2 allèles avec une étude de ségrégation des mutations chez les parents et une consultation au CRCM – pour 1 laboratoire il y a eu inversion des résultats des 2 échantillons.
- De même pour le 2^{ème} échantillon : 7/8 laboratoires ont fourni les résultats pour les 2 allèles attendus et 1 laboratoire a réalisé une inversion.
- Proposition faite de la part de la filière Muco avec la référente MP Audrezet de proposer un courrier harmonisé pour tous les CRDN, car tous n'évoquent pas du tout le diagnostic de la mucoviscidose au niveau du compte rendu alors qu'il y a 2 variants identifiés. Proposition d'un courrier harmonisé avec comme information :
 - Présence de 2 variants du gène CFTR compatible avec un diagnostic de mucoviscidose
 - Doit être confirmé par un test de la sueur, un examen clinique dans un CRCM, et par la recherche de variants chez les parents.
- Nouveaux dépistages : 15 laboratoires ont participé – Nancy envoie les prélèvements à Strasbourg. Et Marseille réalise bien les nouveaux dépistages (Claude Somma et Catherine Delpierre) mais n'ont pas renvoyés les résultats.
 - SMA : sur les 15 résultats, tous ont rapporté les résultats attendus (2 échantillons 1 positif et 1 négatif).
 - DICS : on a eu 14 résultats sur 15 (Bordeaux n'était pas encore installé) : les 2 échantillons étaient négatifs, tous ont rapporté les résultats attendus. Les valeurs seuils demandées, pour la plupart des centres c'était la valeur de retest. Une demande n'a pas été faite mais sera faite la prochaine fois c'est la valeur des TRECS observées pour voir s'il y a une dispersion des résultats.
 - Précision : en IDF et HDF, utilisent EONIS classique et non pas EONIS Q.
- VLCAD : 4 buvards proposés : C3, C12/1, C14 Retour de 2 laboratoires fonctionnels
- Autres EIM :
 - Sur les 16 centres : 9 ont rapporté une augmentation de ces 3 molécules, 3 augmentations de la phénylalanine seule, 2 augmentations de la phénylalanine et de la leucine.
- 2^{ème} échantillon :
 - Résultats supérieurs aux seuils confirmés par les 16 participants.
- Demande d'Asqualab d'avoir de la part des CRDN les résultats des contrôles internes avec les nouveaux lots de Chromsystems.
- Demande également d'Asqualab de commander lors du nouvel AO un lot d'échantillons de contrôle identique à tous les CRDN pur qu'ils puissent servir d'étalons et de comparer les résultats d'un laboratoire par rapport à un autre.

7. GT Qualité

- Participation de D Guénet au début du dernier GT Qualité du 16/09/2025, après l'invitation de C Corne.



Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Un échange sur les contours des missions de la commission biologie et des missions du GT Qualité issu de la Commission Biologie a été précisé. Un point sur l'amélioration de la communication a été fait.
- Ce sont les commissions qui ont les décisions finales, de même pour les conduites à tenir prises dans les filières et qui remontent via les référents des filières, c'est à la com bio de prendre la décision finale sur la communication à rendre aux CRDN.
- Discordance entre le travail réalisé par le GT et la décision de la Commission Biologie sur la question du consentement parental.
- Les CR de la Commission biologie pourront être transmis au GT Qualité.
- 2 réunions organisées depuis la dernière commission biologie.
- Travail sur le document pré-analytique en cours de finalisation.
- Proposition de faire un point qualité plus large dans la Commission Biologie avec les membres du GT Qualité.
- **Le CNCNDN prépare un endroit où accéder aux documents pour les CRDN facilement pour améliorer la communication au niveau national.**

8. Informatique

- Etape de migration : d'un grand nombre de fonctionnalités sur le système web
- Etape de mise en place pour être opérationnel au 1^{er} septembre 2025.
- Nombreux développements encore en cours pour les correctifs.
- Réunion du Club Utilisateurs le 12/09/2025
- Problème relevé au niveau de La Réunion qui n'a suivi aucune formation sur la bascule et qui a dû être aidé par le CHU de Lille. Vérifier que les CRDN ont bien reçu les informations en cas de gros changement.
- Difficulté relevée sur la gestion d'Epiconcept : leur demander d'améliorer la communication aux utilisateurs.
- Difficulté au niveau des fonctionnalités de communications supprimées avec les laboratoires sous-traitants, notamment avec la suppression d'Epifiles. Conséquences organisationnelles et chronophages pour l'édition de listings quotidiens et dépendant de la temporalité de la remontée des saisies dans le Centralisateur. Des ateliers sont prévus pour voir les évolutions techniques à mettre en place.
- Validation de la Direction financière du CHU de Tours de lancer l'AO du futur SI. Le cahier des charges sera rédigé par un prestataire au cours du dernier trimestre 2025. Pour rappel, ce futur SI sera relié au SIL de chaque laboratoire.
- **Prévoir les réunions du GT pour ce futur SI bien en amont.**
- Poin prévu pour les évolutions SI par rapport à la drépanocytose.

9. Programme JDL à valider / modérateurs

- Sur l'ordre du jour :
 - o Corriger Estelle Roland avec un seul « I »
 - o Indiquer le lieu exact + lien visio
 - o Préciser les modalités de remboursement
- 2 personnes sont remboursées + l'orateur



Commission Biologie – Dépistage Néonatal

- Asqualab ne sera pas présent et le point EEQ sera présenté par C Corne
- Modérateurs :
- Matin : Thao Nguyen-Khoa et Aurore Catteau
- Après-midi : Diane Dufour, Caroline Raynal

- Points divers :
 - o Collection biologique
 - o Points proposés par des CRDN à transmettre par le CNCNDN

10. Questions diverses

- Nouveau kit muco à mettre à l'ordre du jour de la prochaine com bio
- Nouveau comité mis en place tous les 2 mois : le comité de suivi avec les présidents et vice-présidents des 3 commissions et le CNCNDN
- Prochaines réunions des techniciens de labo à remettre à jour avec de nouvelles dates.
 - o Mettre en copie les biologistes afin de transmettre éventuellement les mises à jour au niveau des noms de techniciens dans le mailing.
 - o Annulation du 14 octobre pour proposer un nouveau programme
- Clarifier l'info aux CRDN sur le gène RPP30 en attendant le retour des filières et dans l'état actuel des choses :
 - o SMA : si on a une amplification du gène SMN1 on rend le résultat sinon on convoque. Le laboratoire de diagnostic devra utiliser une technique qui n'utilise pas le RPP30
 - o DICS : si les TRECs ne sont pas quantifiables on convoque pour suspicion. Pour les EONIS Classique ils devront renvoyer le buvard dans un centre avec EONIS Q : voir quel bilan sera réalisé par la filière MARIH.

Prochaine réunion Commission Biologie le 1^{er} décembre 2025