PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE NÉONATAL

Commission Biologie – Dépistage Néonatal

Relevé de décision de la

Commission Biologie du DNN du 01/12/2025

Visioconférence de 9h30 à 13h00

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

Excusées : Isabelle DESGUERRE, Pascale LEVY, Anne VASSAULT

Invitée : Marie RIMBERT

0. Approbation du CR de la réunion du 22/09/2025

Le CR du 22/09/2025 est validé.

1. Rapport d'activité 2024

- Délais d'acheminement : Dégradation globale des délais depuis le passage de La Poste à Chronopost, avec un impact plus marqué en Picardie et Centre-Val de Loire.
- Reprélèvements : Forte diminution du nombre de reprélèvements, divisés par deux.
- Refus : Augmentation significative : +127.
- Délais de prélèvement : Médiane comprise entre 2 et 3 jours. Certaines régions restent hors délais : PACA, HDF, Mayotte (nombreux prélèvements <48h afin de réaliser le dépistage avant la sortie de maternité).
  Pour l'IDF : quelques prélèvements <48h pour le dépistage de la drépanocytose en amont d'une de transfusion. Dans ce cas précis, un second prélèvement est alors réalisé après 48h de vie pour le dépistage des autres maladies.
- Délai d'acheminement : Le délai de La Réunion est sous-estimé (délai d'1 jour) car il ne prend pas en compte le transport aérien (à corriger par le CNCDN). En moyenne le délai est de 3 jours mais pour 10% des naissances on a un acheminement de 5 à 6 jours. Pour l'Ile de France, les Territoires Outre Marins (Polynésie Française) sont exclus ainsi que d'autres territoires (Andorre…).
- Délai de réalisation des examens biologiques : médiane entre 1 à 2 jours.
- Délai de rendu des résultats : médiane =7-8 jours, moyenne à 10 jours, 1er quartile à 9 jours, et 2ème quartile à 11 jours.
- Non conformités :

- Données manquantes sur le terme : 0,8%. Cette donnée absente peut avoir un impact sur l'interprétation pour l'HCS, sauf lorsque le poids de naissance est renseigné.
- Données manquantes sur le sexe.
- Buvards codés *: insuffisant, non technicable* ou *non interprétable* : Taux entre 0.1% et 0.5%. Vérifier les chiffres pour la Normandie. La région ARA est manquante pour le moment dans les tableaux mais les données seront intégrées dans le rapport final.

- Délai de prise en charge : pour toutes les maladies < 15 jours. Mucoviscidose = 30 jours (TIR à J21), Drépanocytose = 45 jours (les parents doivent prendre rdv avec un pédiatre référent).

2. SCID/SMA

Non conformités / Refus du consentement génétique :

- Afin de limiter les non conformités importantes sur le consentement génétique, une communication de l'association ECLAS concernant la signature du consentement de la SMA est proposée par l'IDF pour diffusion aux maternités. La commission biologie propose de l'adresser aux professionnels de santé via la filière mais pas de réaliser une diffusion spécifique sur la SMA en maternité. Point d'attention à ne pas multiplier les communications et ne pas mettre en avant une maladie plus qu'une autre dans le programme. Possibilité également de relayer sur le site web du dépistage néonatal.
- En amont du dépistage génétique, les documents d'information de la HAS à destination des parents ont été mis à jour. Des outils de communication ont également été diffusés par le CNCDN en amont du dépistage DICS/SMA.
- Augmentation du nombre de refus pour le dépistage génétique : sur les 3 derniers mois, 587 refus ont été enregistrés, soit 0,46%.
- Nouvelle Aquitaine : à la suite d'une communication de l'ARS auprès de l'ensemble des chefs de service des maternités concernant les non-conformités des consentements génétiques : le taux de non-conformité a diminué drastiquement de de 15 % à 1 %.

Communication aux parents des résultats négatifs des Examens à Caractéristiques Génétiques (ECG) :

- Le retour de la direction des affaires juridiques transmis par le ministère n'est pas suffisamment explicite pour les membres de la Commission Biologie.
- Il est proposé de remonter officiellement ces difficultés juridiques lors du prochain Comité national de pilotage du DNN, prévu le 15/12/2025.

Action :

- ⇨ Dans l'attente d'une clarification juridique, mettre en place une communication nationale homogène concernant le rendu de ces résultats, afin d'éviter les disparités entre CRDN.
  À ce jour, certains centres ont déjà intégré dans leur courrier une réponse globale couvrant l'ensemble des maladies.
- Préciser qu'un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une maladie.

- S'appuyer sur les recommandations du guide HAS, qui préconise l'usage des termes « normal » ou « anormal » pour qualifier les résultats.
- Indiquer que la communication d'un résultat négatif doit être effectuée par le médecin traitant ou le pédiatre.

Proposition de communication à un professionnel médical :

« L'ensemble des résultats biologiques du dépistage néonatal autorisés par les parents de l'enfant_____ né le _____sont considérés comme normaux.

Comme pour toute activité de dépistage, un résultat est dit « normal » lorsque le résultat permet d'exclure la maladie dépistée avec une forte confiance statistique. Toutefois, quelques faux négatifs sont rapportés, quelle que soit la maladie dépistée. Dans les rares cas où, un jour, l'enfant présenterait des symptômes compatibles avec une des maladies dépistées à la naissance, il conviendrait d'explorer cette hypothèse par la réalisation des examens à visée diagnostique de la maladie suspectée. »

REVVITY : lots EONIS Q

- Problématique des kits : un nombre trop important de faux positifs, lié à des valeurs de TRECs trop basses, entraîne un volume élevé de retests.
- Retour du CRDN PDL (valeurs basses à Rennes et à Nantes) :
  - Le fournisseur précise que la technique est validée au talon et non en veineux alors que la plupart des prélèvements sont réalisés en veineux.
  - Conserver le buvard au froid, entraine des valeurs plus élevées.
  - Le changement de lot a permis une amélioration du fonctionnement et une réduction du nombre de retests.
- Un signalement doit être adressé à l'ANSM.
- Le démarrage du lot commun est prévu pour janvier.
- Eonis Classique : un changement des logiciels est prévu en en IDF, en janvier.

Action :

⇨ Mettre à jour le tableau des lots et des volumes de retests, puis le transmettre à Revvity.
⇨ Il est également proposé de planifier un échange avec Revvity sur ce point en janvier.

Mise en place du GT seuil bas SCID et log :

- Composition proposée : MP Reboul, M Rimbert, T Nguyen Khoa + biologistes valideurs SCID
- Nantes : si 2 valeurs sur 3 sont > 17, alors le résultat est rendu normal.

Actions :

- Lancer un appel à candidature pour un GT SCID aux biologistes valideurs SCID : objectifs : proposer d'éventuelles évolutions de l'algorithme de dépistage, examiner l'utilisation des seuils et moyennes en log, étudier la limite de quantification, vérifier la nécessité d'un buvard de contrôle pour les prématurés, vérifier la pertinence d'un seuil d'urgence.
- Organisation des réunions : démarrage prévu en janvier, réunions tous les 15 jours.

3. EIM :

Suivi mise en place VLCAD

- Après 3 mois de mise en place, la valeur seuil de 0.37 correspond toujours au 99.9ème percentile défini initialement.
- 27 suspects identifiés sur 3 mois - 2 ou 3 malades
    - HDF : nombre élevé de cas suspects (8 identifiés) - RRF non modifiés : à vérifier.
    - IDF : 3 cas suspects identifiés, dont 1 confirmé malade.

Chromsystems

- CIQ : lot n°4924 : mail envoyé ce jour aux CRDN pour l'utilisation de ce lot.

Recommandations HAS : déficit en biotinidase et galactosémie

- Extension des 2 nouvelles maladies en 2027.
- Réunion avec le RESAH : calendrier prévisionnel :
    - démarrage du sourcing en janvier 2026
    - publication au journal officiel prévue au 1er semestre 2026
    - retour des fournisseurs septembre 2026
    - analyse et attribution du marché en janvier 2027.
- Structuration du marché prévue en 2 lots : un petit volume et un grand volume, avec des options pour acheter les réactifs seuls. Avec cette structuration du marché, 2 techniques seront potentiellement déployées.
- Fournisseurs identifiés : Revvity et Lacar.
- Equipements Revvity installés (pour muco, HCS, HC) :
    - Vérifier les conditions de financement des appareils GSP déjà installés.
    - Les 8 CRDN avec un Autodelfia devront renouveler leur appareil :
        - Achat de Dijon en 2025.
        - Achat de Nantes en 2017 : rachat prévu pour leur déménagement en 2027.
- Des tests comparatifs devront être réalisés sur les équipements des deux fournisseurs, afin d'intégrer leurs résultats au futur marché.
- 2 GT à planifier début janvier :
    - 1 réunion par mois pendant 6 mois au maximum.
    - Experts Galactosémie : Bordeaux, Lille, Paris, Lyon : proposition de E Roland pour participer au GT.
- L'algorithme est prévu pour avril/mai. Les paramètres seront validés par la com bio.

<u>Actions :</u>

- ⇨ Appel à candidature auprès des CRDN à faire pour demander à 2 biologistes de réaliser les tests pour le matériel de Lacar et le GSP de Revvity : voir avec le fournisseur pour avoir l'analyseur et les réactifs dans le CRDN.
- ⇨ Appel à candidature en décembre pour réunion début janvier pour GT Galactosémie.

⇨ Appel à candidature en décembre pour réunion début janvier pour GT Déficit en Biotinidase.

RCP Commet

- Tyrosinémie de type 1 :
  - 1 FN a été diagnostiqué avec un taux à 2.9 µM
  - Un recalcul du 99,99^{eme} percentile a été réalisé : il est de 2.7 µM au lieu de 3 µM.
  - Le 99,95^{eme} = 2.5 µM idem que maintenant pour le seuil de retest.
  - Modifier le seuil de 3 µM à 2.7 µM
- AIV :
  - La prise d'antibiotique Pivmecillinam augmente le nombre de FP.
  - Entre 2.5 µmol/L à 4 µmol/L (pas de forme à présentation néonatale) : buvard de contrôle demandé entre J10 et J15 avec les mêmes paramètres.
  - L'ajout d'un buvard de contrôle non présent dans l'algorithme ne pose pas de difficulté.
- VLCAD : vu
- PCU : Bilan positif de la modification des seuils : baisse des FP.

<u>Actions :</u>

⇨ Communication AIV : A mettre en place pour le 5 janvier : Entre 2,5 et 3,9 µmol/L : buvard de contrôle demandé par le CRDN + demander si prise de Pivmecillinam Selexid®
⇨ Evolution du seuil d'action de la tyrosinémie de type 1 de 3 µM à 2,7 µM
⇨ Refaire la fiche des seuils.

4. Dépistage de la mucoviscidose

- Kit actuel : fin du marché prévue fin 2027-début 2028 : avec des échéances variables selon les CHU, les marchés étant négociés individuellement.
- Des tests génétiques de trois kits existants (dont 2 conformes IVDR) ont été réalisés sur Brest et Montpellier.
- Aucun appel d'offres n'a été lancé depuis 2018.
- Evaluer les capacités du RESAH pour rédiger un nouveau cahier des charges.
- La question des équipements nécessaires au séquençage nouvelle génération sera posée, les tests actuels étant réalisés manuellement sans nécessité d'équipement particulier dédié.
- La répartition des laboratoires volontaires disposés à réaliser ce séquençage sera posée.
- Le GT mucoviscidose (D Cheillan, C Raynal, A Catteau, I Sermet, MP Audrezet) a rédigé la partie technique relatives à la fourniture d'un kit de préparation de librairies permettant l'analyse de la totalité du gène CFTR et d'un logiciel de traitement des données avec possibilité de filtrer les variants d'intérêt.
- Etablir un calendrier prévisionnel d'ici septembre 2026.

5. EEQ

6. Guide préanalytique

⇨ Validé par la com bio, à diffuser aux CRDN.

- Mise à jour du guide analytique prévu aux prochains groupes de travail.

7. Informatique

- GT informatique à prévoir

8. Appel à candidature : kit maladies métaboliques à renouveler

- Nouveau kit Chromsystems (vu avec Mme Gressier).
- Solliciter officiellement le fournisseur pour prévoir la réalisation de ces tests.

Action :

⇨ Appel à candidatures auprès des CRDN qui souhaitent tester le nouveau kit Chromsystems.

9. Divers

- Informatique :
  - Augmentation des couts de la société Epiconcept.
  - Comment transmettre les CR sur voolabo pour la génétique : voir la procédure avec le secrétariat.

- Prochaines réunions prévues :
  - **2 février : 10h30-13h**
  - **23 mars : 10h-13h**