

Journée Dépistage Néonatal de la Mucoviscidose
15 novembre 2018

Restructuration du dépistage néonatal et algorithme du dépistage de la mucoviscidose

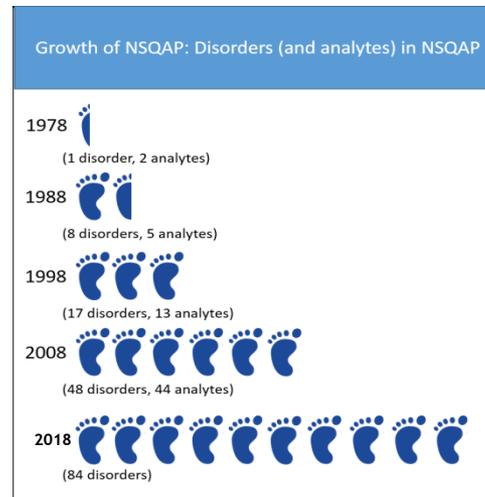
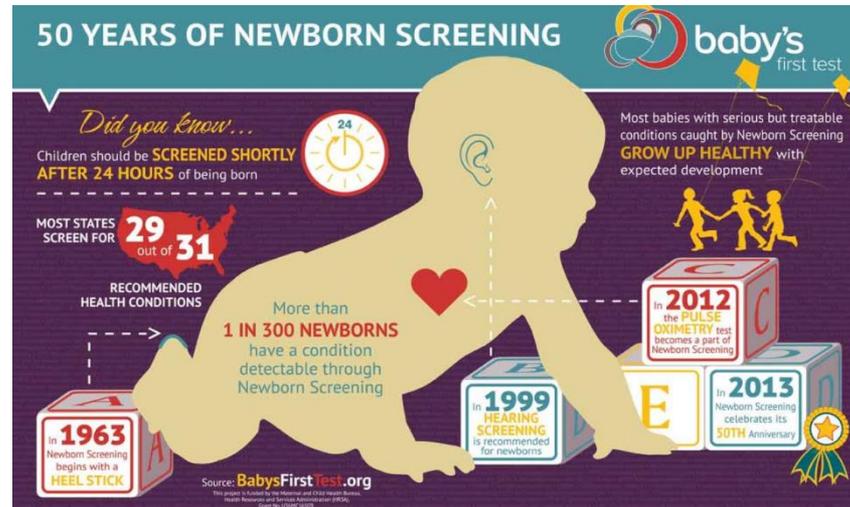
Frédéric HUET, SFDN et CRCM de Dijon

David CHEILLAN, SFDN et Hospices Civils de Lyon



- ▶ Pas de conflit d'intérêt à déclarer dans ce champ d'activité

Depuis plus de 50 ans, le dépistage grandit à travers le monde ...



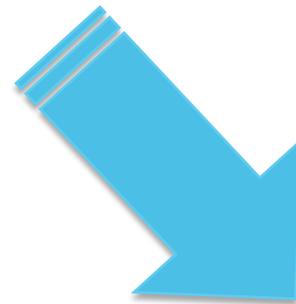
Critères OMS de Wilson et Jungner

J. Wilson et G. Jungner, Publ Health Pap. Who. 1968 n° 34

1. Correspondre à un problème important de santé publique
2. Histoire de la maladie doit être comprise
3. Conduire à un traitement efficace
4. Etre effectué à un stade pré-symptomatique
5. Etre réalisable par une méthode fiable
6. Etre accepté de la population
7. Etre accompagné d'un protocole thérapeutique précis
8. Organiser le diagnostic et le traitement des malades
9. Comporter un bon rapport coût-bénéfice
10. Etre pérenne

Historique du dépistage néonatal en France

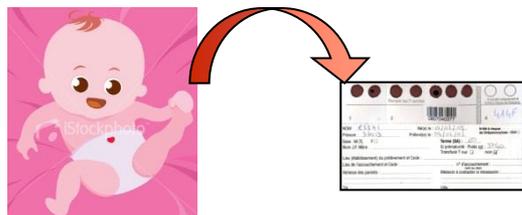
Depuis les années 60



Jusqu'à aujourd'hui !

Le dépistage néonatal en France

Historique



1972 PHENYLACETONURIE (1/16000)

1978 HYPOTHYROIDIE CONGENITALE (1/3250)

1985 DREPANOCYTOSE dans les DROM / COM (1/450)

1995 HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES (1/18800)

1995 DREPANOCYTOSE en métropole (pop à risque 1/800)

2002 MUCOVISCIDOSE (1/5000)

2013 DEPISTAGE DE LA SURDITE

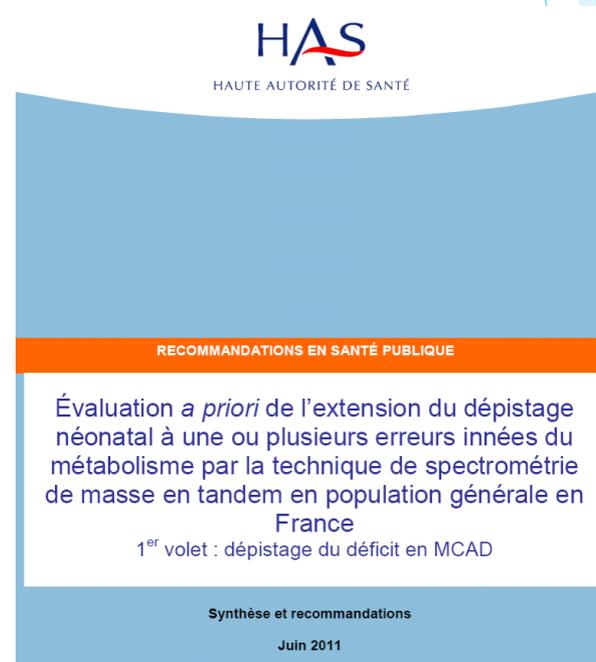
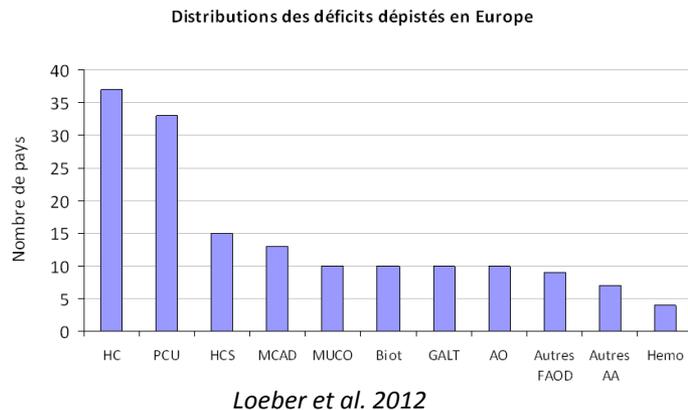


Depuis 1972, 21 929 enfants malades ont été repérés, soit 1/1463 naissances

La réglementation et la nouvelle organisation du dépistage néonatal en France

Pourquoi une réorganisation ? - 1

- 1/ Surcoût global estimé par la société « in extenso » estimé entre 10 à 20%
- 2/ système associatif inhabituel dans un programme de santé publique
- 3/ Extension du DN aux MHM



Pourquoi une réorganisation ? - 2



Modalités de mise en oeuvre : Restructuration du DN

Modalités de mise en oeuvre

4. Dans un objectif d'acquisition et de maintien de l'expertise ainsi que d'efficience, la HAS recommande que les laboratoires de biologie médicale équipés en MS/MS pour l'activité de dépistage néonatal réalisent un nombre minimum de tests de l'ordre de 50 000 par an.
5. Ce seuil minimum implique une diminution du nombre de laboratoires en charge du dépistage néonatal (actuellement au nombre de 22) qui devrait être compris entre 5 et 15 laboratoires équipés en MS/MS. La HAS indique qu'en toute logique, il n'apparaît pas efficient de maintenir en parallèle le réseau existant de 22 laboratoires en charge du dépistage des maladies faisant appel à des technologies autres que la MS/MS. En conséquence, la HAS recommande que tous les tests de dépistage soient effectués dans les 5 à 15 laboratoires équipés en MS/MS.

Un nouveau cadre réglementaire pour les « dépistages biologiques »

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

Art. 1^{er}. – Le dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale constitue un programme de santé national au sens de l'article L. 1411-6 du code de la santé publique.

Ce dépistage a pour objectif la prévention secondaire de maladies à forte morbi-mortalité, dont les manifestations et complications surviennent dès les premiers jours ou les premières semaines de vie et peuvent être prévenues ou minimisées par un traitement adapté si ce dernier est débuté très précocement.

Art. 2. – Les examens de biologie médicale du programme de dépistage néonatal sont réalisés sur un échantillon de sang total prélevé sur buvard au plus tôt 48 heures après la naissance, au mieux à 72 heures.

Art. 3. – La réalisation du dépistage néonatal est proposée à titre gratuit pour tous les nouveau-nés.

Art. 4. – Le programme de dépistage néonatal est mis en œuvre dans chaque région par le centre régional de dépistage néonatal dont les missions sont définies par le cahier des charges qui figure à l'annexe 1.

Art. 5. – Lorsque les examens de biologie médicale nécessaires au dépistage néonatal ne peuvent, pour tout ou partie, être réalisés par le centre régional de dépistage néonatal, ils peuvent être réalisés par un centre régional relevant d'un autre ressort territorial. Une convention est signée à cet effet dans les conditions fixées par le cahier des charges qui figure à l'annexe 1.

Art. 6. – Les indicateurs de suivi de la réalisation du dépistage néonatal et de ses résultats sont définis en annexe 2.

Un nouveau cadre réglementaire pour les « dépistages biologiques »

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

Art. 7. – Le programme de dépistage néonatal concerne la liste des maladies ci-dessous :

Pour l'ensemble des nouveau-nés :

- la phénylcétonurie ;
- l'hypothyroïdie congénitale ;
- la mucoviscidose.

Pour les nouveau-nés nés à partir de trente-deux semaines d'aménorrhée :

- l'hyperplasie congénitale des surrénales ;

Pour les nouveau-nés présentant un risque particulier de développer la maladie :

- la drépanocytose.

Le dépistage de la phénylcétonurie s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 3.

Le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 4.

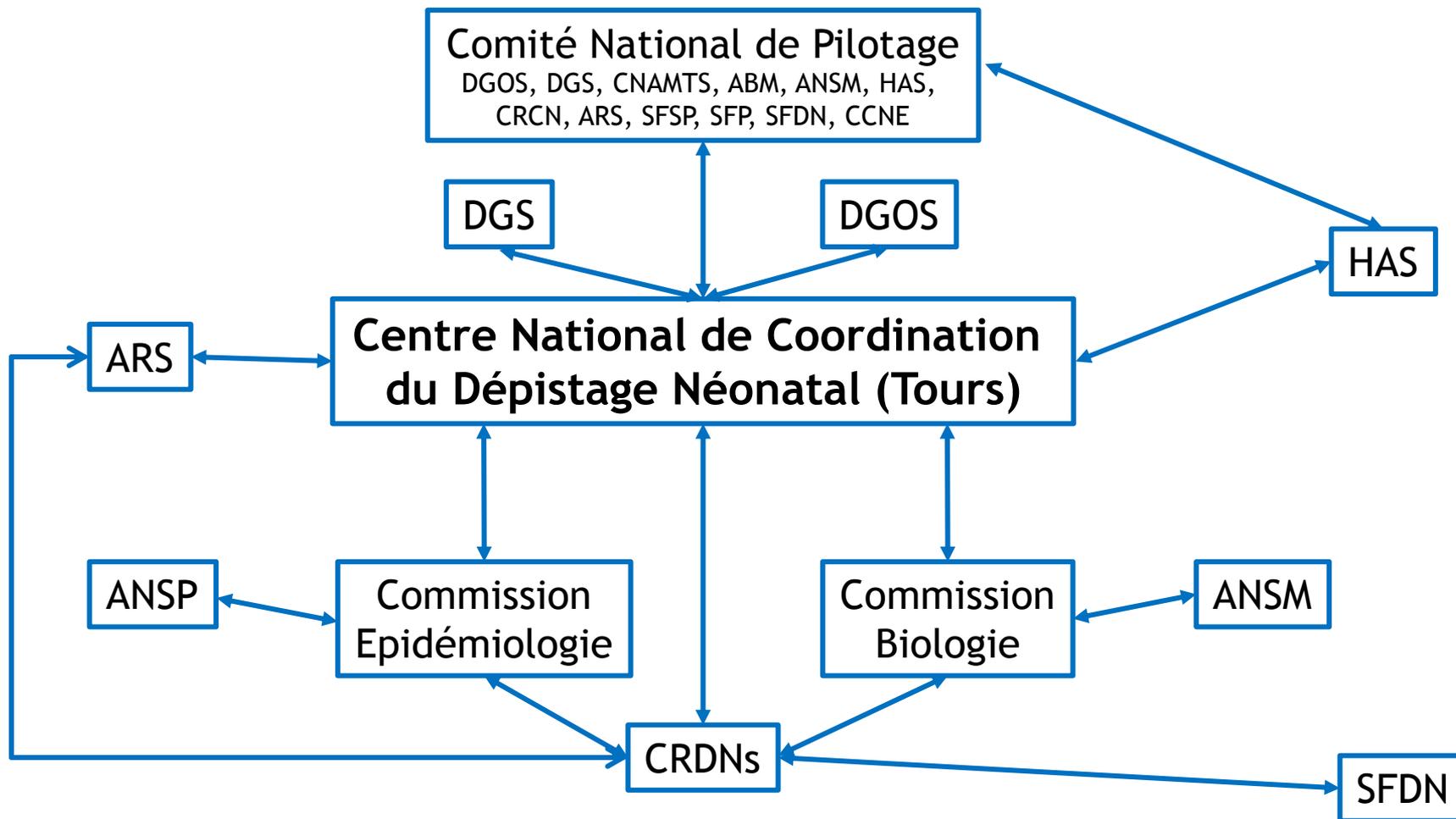
Le dépistage de la mucoviscidose s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5.

Le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 6.

Le dépistage de la drépanocytose s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 7.

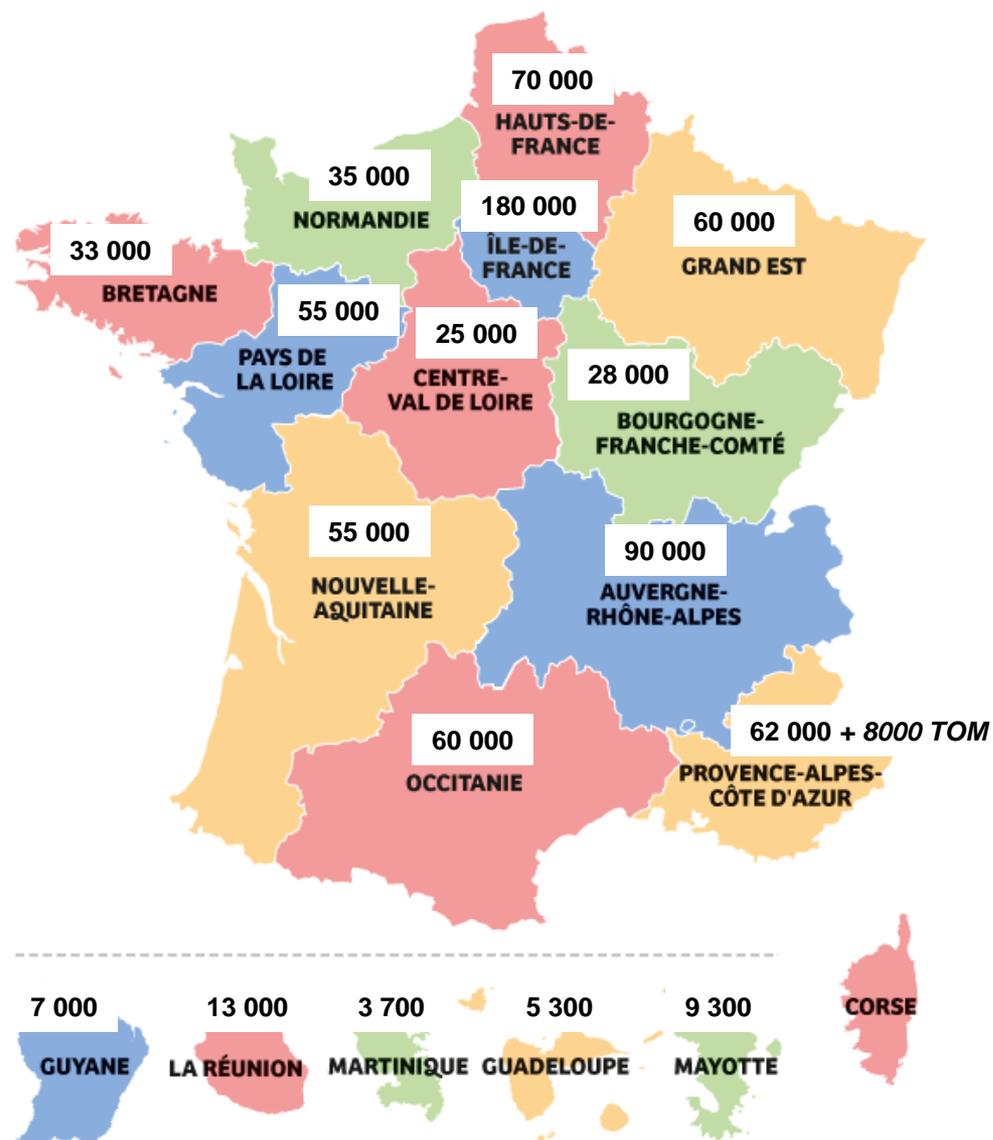
Art. 8. – L'arrêté du 22 janvier 2010 fixant la liste des maladies donnant lieu à un dépistage néonatal est abrogé.

Nouvel Organigramme du dépistage néonatal



Répartition des naissances / Région

Données 2016 = 790 000 NN



Maintien de l'exhaustivité du dépistage

- Sorties précoces (HAS) - maisons de naissance - naissance à domicile

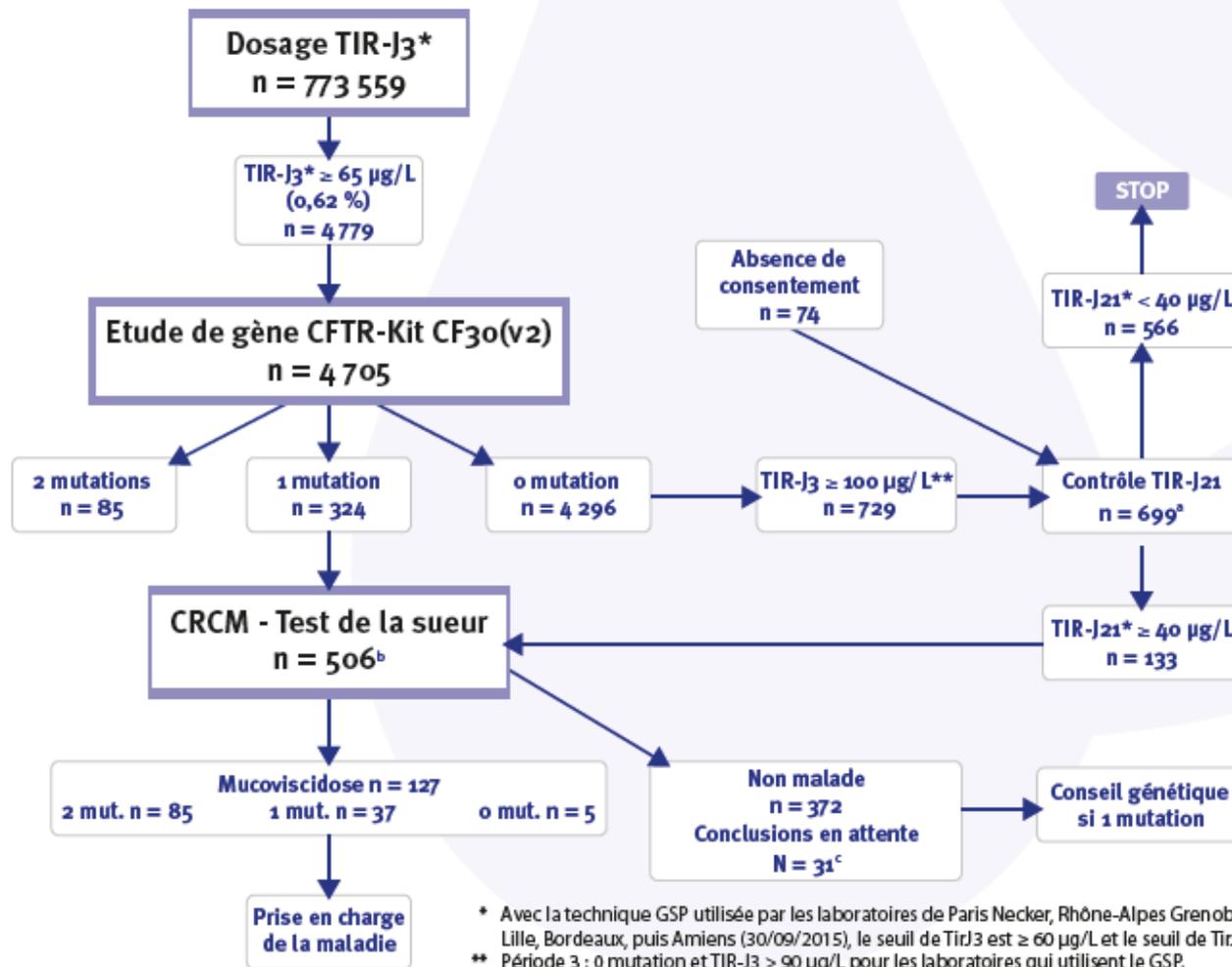
Modification des algorithmes des dépistages actuels ?

- PAP (mucoviscidose)(HAS 2015)
- Hétérozygotes
- Seuils de 17OHP chez les prématurés (HAS 2017)
- Seuil de TSH ?
- Nouvelles questions : mères avec phénylcétonurie ou hypothyroïdie

Introduction de nouveaux dépistages

- Métaboliques : MCAD (recommandation HAS 2011)
- Autres maladies métaboliques : spectrométrie de masse
- Déficit immunitaire : SCID 1/50000 à 1/75000 (TREC)

Algorithme actuel et bilan 2016



* Avec la technique GSP utilisée par les laboratoires de Paris Necker, Rhône-Alpes Grenoble, Lille, Bordeaux, puis Amiens (30/09/2015), le seuil de TIRJ3 est $\geq 60 \mu\text{g/L}$ et le seuil de TIRJ21 $\geq 37 \mu\text{g/L}$

** Période 3 : 0 mutation et TIR-J3 $> 90 \mu\text{g/L}$ pour les laboratoires qui utilisent le GSP.

a. Pas de résultat TIRJ21 pour 64 DCD, 18 Perdus de vue et 22 sans retour d'information.

b. Pas de consultation au CRCM pour 9 DCD, 3 perdus de vue et 24 sans retour d'information.

c. Les 24 cas en attente de fiche d'information du CRCM et 7 cas avec TS intermédiaire en cours d'investigation

Les problèmes posés par cet algorithme

- ▶ Éthique
éthiques
- ▶ Repérage
- ▶ Faux nég
- ▶ VPP mo
- ▶ Nombre
- ▶ Cumul d

crités

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUATION EN SANTÉ PUBLIQUE

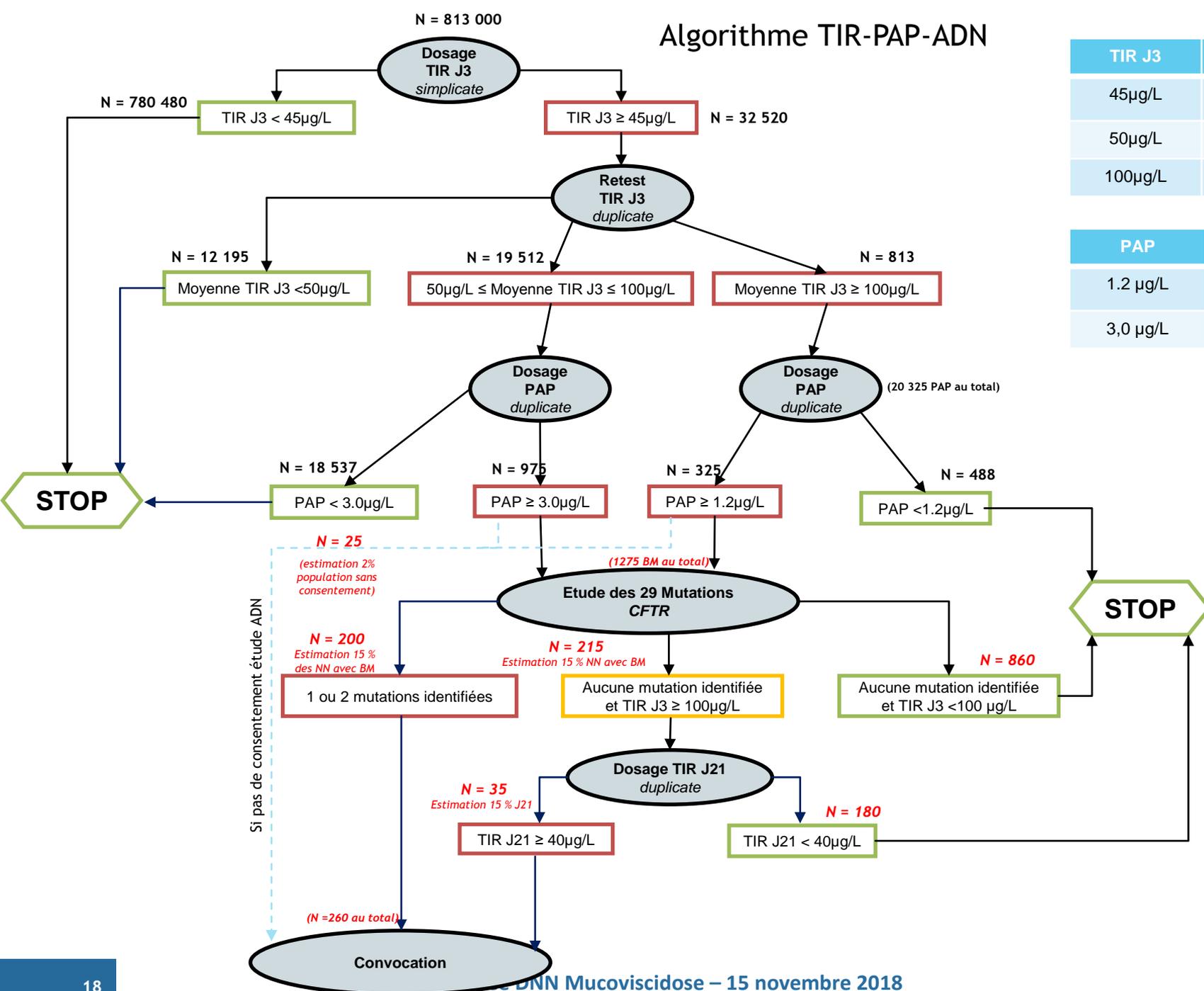
Place de la stratégie couplant les dosages de la trypsine immunoréactive (TIR) et de la protéine associée à la pancréatite (PAP) dans le dépistage systématique de la mucoviscidose en France

Février 2015

Algorithme TIR-PAP-ADN

TIR J3	Percentile
45µg/L	96°
50µg/L	97.5°
100µg/L	99.9°

PAP	Percentile
1.2 µg/L	60°
3,0 µg/L	95°



Et maintenant ?

- ▶ L'AFDPHE a validé cet algorithme en juin 2016
- ▶ Cahier des charges nécessaire (ex : rendu de résultat TIR-PAP avant J12, délai rendu BM avant J21)
- ▶ La CNAMTS accepte de suivre cet avis sous condition (surcoût nul et nécessité de validation par la DGS)
- ▶ La DGS soumet la décision aux nouvelles instances de dépistage