

La Directrice générale de l'offre de soins

Le Directeur général de la santé

Paris, le **24 NOV. 2020**

Nos réf. : **D - 20 - 02229 P**
Vos réf. :

Madame la Présidente,

Nous avons le plaisir de vous adresser ci-joint l'arrêté du 12 novembre 2020 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale. Celui-ci permet d'ajouter, à partir du 1^{er} décembre 2020, le dépistage du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) aux maladies déjà dépistées dans le cadre du Programme national de dépistage néonatal. Cette nouvelle mesure, inscrite dans le Plan « Priorité Prévention », portera donc à six le nombre de dépistages néonataux (DNN) requérant des examens de biologie médicale.

Ce nouvel examen sera réalisé gratuitement sur l'ensemble du territoire par les centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN) en lien avec les établissements et professionnels concernés par ce programme de santé national, ainsi que les agences régionales de santé et le centre national de coordination du dépistage néonatal (CNCNDN).

Pour votre bonne information, vous trouverez également ci-joint les documents élaborés par le CNCNDN et la Haute Autorité de santé qui sont destinés à accompagner cette nouvelle mesure :

- Un feuillet d'information « Votre enfant va bénéficier du dépistage en déficit du MCAD » destiné aux familles. Celui-ci présente ce nouveau dépistage néonatal et sera remis aux parents par les professionnels de santé au cours des consultations prénatales en complément du document « 3 jours l'âge du dépistage ». Il est téléchargeable sur le site du ministère de la santé.

Mme Blandine MULIN
Présidente
Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité
12 rue Bayard
31000 TOULOUSE

- Un document sous forme de questions/réponses destiné aux professionnels de santé leur apportant des précisions sur le dépistage du déficit en MCAD, afin de répondre notamment aux éventuelles interrogations des parents. Il sera délivré aux professionnels via les centres régionaux de dépistage.

Les sites internet du Ministère des Solidarités et de la Santé¹ et de l'Assurance Maladie² vont être actualisés en conséquence.

Nous vous remercions de transmettre ces informations au sein de votre réseau professionnel. Nos équipes se tiennent à votre disposition pour toute précision.

Nous vous prions d'agréer, Madame la Présidente, l'expression de notre considération distinguée.


Katia JULIENNE

La Cheffe de service

Adjointe à la Directrice Générale de l'Offre de Soins

Stéphanie DECOOPMAN


Jérôme SALOMON

¹ <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/DNN>

² <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/prevention-et-depistages/depistage-neonatal-suivi-mere-bebe>

Dépistage du déficit en MCAD

vo**tre** bébé
va bénéficier
du dépistage
du déficit
en **MCAD**



TROUBLE du métabolisme : LE déficit en MCAD

Le déficit en MCAD (Medium-Chain-Acyl-CoA-Déshydrogénase) entraîne **une difficulté de l'organisme à utiliser les graisses comme source d'énergie.**

Les conséquences pour l'enfant peuvent être très graves lorsque les besoins en énergie de l'enfant dépassent ce que son corps réussit à produire, notamment en cas d'infections, de vomissements ou de périodes pendant lesquelles il ne s'alimente pas assez.

Cette maladie peut être dépistée grâce à une analyse sur une goutte de sang du nouveau-né recueillie sur un carton buvard.

Des **conseils sur l'alimentation** et des **mesures médicales** préviennent les manifestations graves de la maladie. Ils visent à éviter les périodes de jeûne et à assurer des apports en sucres suffisants en toute circonstance.

Ces mesures permettent aux enfants diagnostiqués de se développer normalement.

Le dépistage du déficit en MCAD est mis en place à partir de 2020 en France.

Fréquence estimée environ 1 à 5/100 000 bébés.

PREMIERS | Juin 2020



Fiche d'information sur le dépistage du déficit en MCAD à destination des professionnels de santé

Qu'est-ce que le déficit en MCAD ?

Le déficit en Medium-Chain-Acyl- CoA-Déshydrogénase (MCAD) est un déficit en déshydrogénase des acyl CoA des acides gras à chaîne moyenne.

Le déficit en MCAD est **une maladie héréditaire rare qui entraîne chez la personne atteinte des troubles de l'utilisation des acides gras comme source d'énergie.**

Cela signifie qu'une personne atteinte de déficit en MCAD peut présenter **une hypoglycémie, des troubles du rythme cardiaque ou une atteinte neurologique aiguë** si ses besoins énergétiques dépassent ses apports, lors d'épisode de catabolisme (infections intercurrentes, vomissements, jeûne...). Ces problèmes surviennent parce que les acides gras ne sont que partiellement utilisés, ce qui entraîne un déficit énergétique au niveau de certains organes.

Le déficit en MCAD est une maladie chronique qui débute à la naissance. Elle peut être détectée en même temps que les autres maladies déjà dépistées à partir du dépôt de gouttes de sang du nouveau-né sur un carton buvard prélevé au troisième jour après la naissance. On estime sa fréquence à 1 à 5 nouveau-nés sur 100 000 environ.

Le déficit en MCAD est-il grave ? Quels en sont les symptômes ?

Le déficit en MCAD est **une maladie potentiellement grave qui peut mettre la vie en danger si elle n'est pas rapidement reconnue et prise en charge de manière appropriée.**

Les nouveau-nés atteints de déficit en MCAD risquent de développer les symptômes suivants quand ils sont en situation de catabolisme : des hypoglycémies sévères, des troubles du rythme avec arrêt cardiaque, ou un épisode neurologique aigu (troubles de la conscience, convulsions, léthargies) avec des séquelles neurologiques graves.

Grâce au dépistage, la plupart des cas peut être détectée peu après la naissance et les enfants atteints peuvent mener une vie normale avec des mesures appropriées.

Quelles sont les causes du déficit en MCAD ?

Le déficit en MCAD **est causé par une anomalie du gène** qui permet de produire une enzyme appelée déshydrogénase des acyl-CoA.

Cette anomalie génétique entraîne un déficit enzymatique, ce qui signifie que l'organisme ne peut pas entièrement utiliser les graisses pour libérer de l'énergie.

Si l'organisme a besoin d'énergie, celle-ci ne peut pas être produite assez rapidement pour répondre aux besoins et les substances générées par la dégradation partielle des acides gras s'accumulent et peuvent être toxiques pour le cœur, le foie et le cerveau ce qui peut entraîner de graves problèmes en l'absence de traitement rapide.

Comment le déficit en MCAD est-il transmis ?

Il s'agit d'une maladie à **transmission autosomique récessive**. Cette maladie touche indifféremment les filles et les garçons.

Un enfant naît avec un déficit en MCAD s'il hérite d'une copie de la mutation du gène en cause dans le déficit en MCAD de chacun de ses deux parents.

Les parents ne sont pas eux-mêmes atteints de la maladie, car ils n'ont qu'une copie de cette mutation. On dit qu'ils sont « porteurs ».

Si chacun des deux parents est porteur de la mutation du gène en cause dans le déficit en MCAD, il existe à chaque grossesse :

- une probabilité de 25% que l'enfant n'hérite d'aucune mutation.
- une probabilité de 50% que l'enfant hérite simplement d'une mutation et soit « porteur » comme chacun de ses deux parents.
- Une probabilité de 25% que l'enfant hérite des deux copies de la mutation et soit atteint d'un déficit en MCAD.

Quels tests sont réalisés ?

Les analyses sont effectuées à partir du **prélèvement sanguin** pratiqué dans le cadre du programme national de dépistage néonatal. L'**analyse biochimique** est réalisée par spectrométrie de masse en tandem.

Comment les résultats seront disponibles ?

Comme pour les autres maladies dépistées, **si le test est normal**, le résultat ne sera pas rendu directement aux parents mais sera à leur disposition auprès du Centre Régional de Dépistage Néonatal.

Si le test est anormal, les parents seront immédiatement contactés afin que le nouveau-né soit pris en charge rapidement.

Que se passera-t-il si le test de dépistage est anormal ?

Si le test de dépistage est anormal, **un médecin prendra rapidement contact avec les parents et proposera une consultation le plus vite possible**. Lors de cette consultation, l'enfant bénéficiera d'examens complémentaires. Ces analyses permettront de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de déficit en MCAD.

Si un déficit en MCAD est confirmé, **l'enfant sera suivi médicalement et bénéficiera d'un traitement adapté reposant essentiellement sur des mesures diététiques**.

Quel est le principal traitement du déficit en MCAD ?

Éviter le jeûne reste l'objectif premier. **L'enfant atteint doit prendre tous ses repas afin d'éviter un jeûne prolongé**. En cas de difficultés d'alimentation, une boisson spéciale riche en glucide (sucres) sera prescrite. Dans des cas très rares, si l'enfant ne peut s'alimenter seul (vomissements...) une perfusion de glucose sera mise en place, le temps que l'appétit revienne.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 12 novembre 2020 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

NOR : SSAP2029513A

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé,
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1411-6, R. 1131-4, R. 1131-21 et R. 1131-22 ;
Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-40 et R. 160-8 ;
Vu l'arrêté du 22 février 2018 modifié relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale ;
Vu l'avis du conseil central d'administration de la Mutualité sociale agricole en date du 22 juillet 2020 ;
Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie en date du 28 juillet 2020 ;
Vu l'avis de l'Agence de la biomédecine en date du 18 septembre 2020 ;
Vu l'avis de la Haute Autorité de santé en date du 22 octobre 2020,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – L'arrêté du 22 février 2018 susvisé est modifié conformément aux articles 2 à 6 du présent arrêté.

Art. 2. – L'article 7 est modifié comme suit :

1^o Après le cinquième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« – le déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne. » ;

2^o Après le douzième alinéa, il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Le dépistage du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *bis*. »

Art. 3. – La deuxième phrase du premier alinéa de l'annexe 2 est remplacée par la phrase suivante : « Il renseigne les données et les transmet au Centre national de coordination du dépistage néonatal, selon les modalités définies par ce dernier. »

Art. 4. – L'annexe 3 est remplacée par l'annexe suivante :

« ANNEXE 3

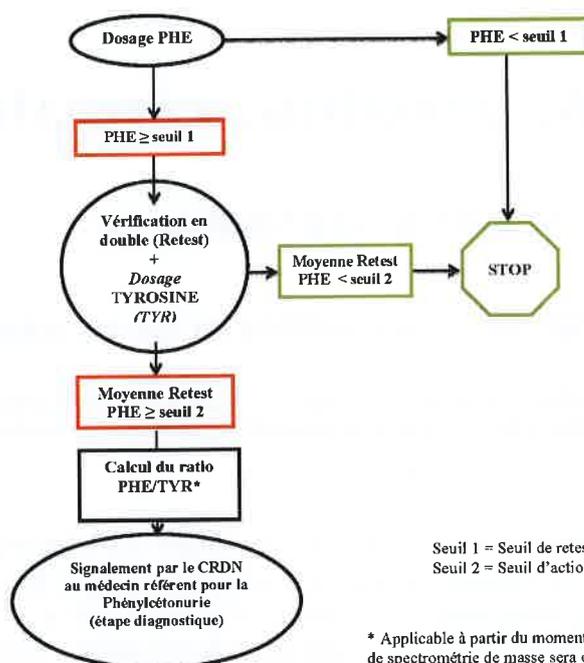
« DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA PHÉNYLCÉTONURIE

« Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de la phénylcétonurie sont effectués, si possible, avec des réactifs marqués CE – IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes biochimiques, incluant la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS), permettant le dosage de la phénylalanine (PHE) à partir de sang déposé sur buvard. Les techniques utilisant la MS/MS devront être en mesure de doser également la tyrosine (TYR) afin de calculer le ratio PHE/TYR, utile à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de la PHE est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévaluées régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de retest, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et devra être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

« L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de la Phénylcétonurie.



Art. 5. – Aux annexes 4, 5 et 6, les mots : « réévalués régulièrement » sont remplacés par les mots : « réévaluées régulièrement » et le mot : « re-test » est remplacé par le mot : « retest ».

Art. 6. – Après l'annexe 5, il est ajouté une annexe 5 bis ainsi rédigée :

« ANNEXE 5 bis

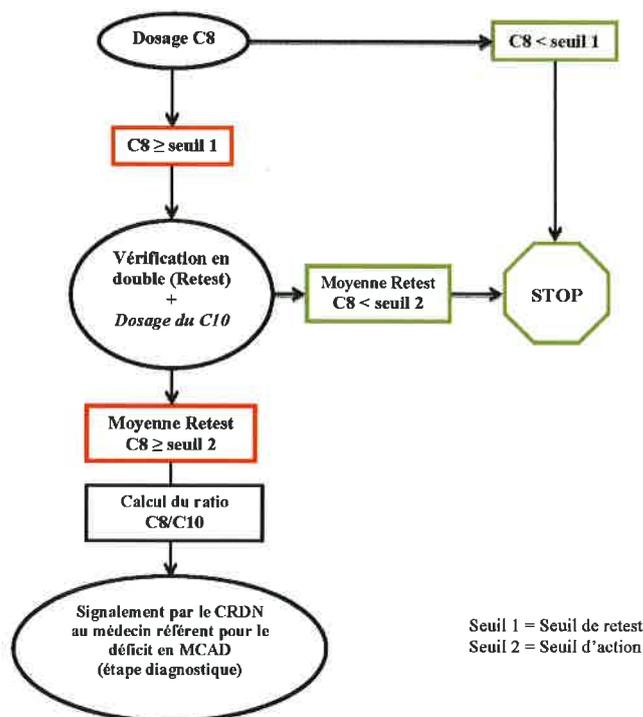
DÉPISTAGE NÉONATAL DU DÉFICIT EN ACYL-COA DÉSHYDROGÉNASE DES ACIDES GRAS À CHAÎNE MOYENNE (MCAD)

« Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) sont effectués avec des réactifs marqués CE - IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de l'octanoylcarnitine (C8) à partir de sang déposé sur buvard. Ils doivent également permettre de doser la décanoylcarnitine (C10) afin de calculer le ratio C8/C10, utile à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure du C8 est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévaluées régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de retest, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et doit être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal du déficit en MCAD.



Art. 7. – Les dispositions du présent arrêté s'appliquent aux enfants nés à compter du 1^{er} décembre 2020.

Art. 8. – Le présent arrêté publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 12 novembre 2020.

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
J. SALOMON

*Le ministre de l'économie,
des finances et de la relance,*
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur de la sécurité sociale,
F. VON LENNEP

