



Le dépistage néonatal en Bretagne Actualités en 2025

Dr Amandine BELLANGER, coordinatrice du CRDN de Bretagne
Dr Caroline MOREAU, responsable du laboratoire du CRDN de Bretagne
Carole WURGER, puéricultrice au CRDN de Bretagne

Webinaire 3 février 2025

Le dépistage néonatal en quelques chiffres

1972

Démarrage du programme

48-72

Age (h) au prélèvement

35M

Nbre d'enfants dépistés

6

Nbre Gouttes de sang

13

Nbre de maladies dépistées

23 500

Nbre d'enfants pris en charge

10

Délai (j) de prise en charge

19

Financement € par naissance

0

Obligation à faire le dépistage

▶ **Année 1960** : Emergence du concept de maladies héréditaires du métabolisme initialement décrit par Garrod en 1909

▶ **1966** : Début des premiers dépistages de Phénylcétonurie (PCU) sur initiatives privées (Paris, Lyon, Lille)

▶ **1968-1972** : Mécénat de la « Société des Eaux d'Évian » avec création à Évian d'un laboratoire « dédié » au dépistage de la PCU et proposition aux maternités de réaliser « gratuitement » les tests de Guthrie de leurs nouveau-nés



▶ **1972** : Mise en place du dépistage néonatal de la Phénylcétonurie (1/15 800)



▶ **2002** : Mise en place du dépistage néonatal de la mucoviscidose (1/5 000)

▶ **1978** : Mise en place du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale (1/3 280)

▶ **2014** : Mise en place du dépistage néonatal de la surdité permanente

▶ **1985** : Mise en place du dépistage néonatal de la drépanocytose dans les DOM-TOM et **1995** en métropole (dépistage ciblé) (1/3 000)

▶ **2018** : Création du CNCDN et des CRDN



▶ **2020** : Mise en place du dépistage néonatal du déficit en MCAD (1/14 600)



▶ **1995** : Mise en place du dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales (1/20 000)

▶ **2023** : Mise en place du dépistage néonatal de la leucinose, l'homocystinurie, la tyrosinémie de type 1, l'acidurie isovalérique, l'acidurie glutarique de type 1, le déficit en LCHAD, le déficit primaire en carnitine

▶ **2024** : Généralisation du dépistage néonatal de la drépanocytose en population générale

Extension du DNN de la drépanocytose en population générale

La plus fréquente des maladies génétiques dépistées à la naissance

Tendance épidémiologiques de la drépanocytose à la hausse en France

Disponibilité d'un test de dépistage de bonne performance (sensibilité et spécificité)

Impact de la pathologie sur la morbi-mortalité sans prise en charge précoce

Echappement au ciblage important

Signalement du défenseur des droits : ciblage en Métropole est source d'iniquité

Recommandations et programmes à l'étranger en faveur d'un dépistage généralisé

Extension du DNN de la drépanocytose en population générale

Avis n°2022.0060/AC/SESPEV du 10 novembre 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la généralisation du dépistage de la drépanocytose en France métropolitaine



3 août 2024

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 6 sur 88

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 31 juillet 2024 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

Application au 1^{er} novembre 2024

→ Arrêt du ciblage des enfants

→ Plus de « cochage »

→ Réalisation des analyses de première intention à Rennes



Extension du DNN de la drépanocytose en population générale

■ Prise en charge des enfants

- Signalement par courrier de tous les enfants hétérozygotes
 - Médecin traitant
 - Famille
- Convocation par médecin référent dans les deux mois de vie de l'enfant des SDM



Filière MCGRE
Hôpital Henri Mondor AP-HP
1 rue Gustave Eiffel
94010 CRETEIL Cedex

Coordonnées des parents :
(À faire figurer dans la fenêtre de l'enveloppe)

Le .. / .. /

Chers parents,

Votre enfant(NOM Prénom) né le/..... à la maternité de(Nom de la maternité), a eu un test après recueil d'une goutte de sang au talon ou sur le dos de la main. Ce test est un dépistage effectué chez tous les nouveau-nés qui sert à rechercher plusieurs maladies dont la drépanocytose.

Le dépistage a montré que votre enfant n'a pas la drépanocytose. Il n'est pas malade mais il est hétérozygote AS autrement dit porteur sain. Ceci n'a pas de conséquence sur sa santé.

Les promesses de 2025

Extension du programme national de dépistage néonatal

Déficit en VLCAD

Déficit Immunitaire Combiné Sévère (DISC)

Amyotrophie Spinale Infantile



Les promesses de 2025 : déficit en VLCAD



RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RAPPORT

Dépistage néonatal :
Réévaluation de l'opportunité
d'intégrer cinq erreurs innées
du métabolisme au
programme de DNN

Validé par le Collège le 8 février 2024

5.1. Recommandations : Erreurs innées du métabolisme à dépister par MS/MS

La HAS recommande d'élargir au déficit en VLCAD le DNN en population générale en France. Ce dépistage implique nécessairement l'utilisation de la technologie de MS/MS.

5.1.1. Modalités de mise en œuvre

La HAS recommande que le dépistage du déficit en VLCAD prévoie l'utilisation du marqueur C14 :1- carnitine afin de réduire le nombre de faux positifs.

La HAS recommande aux maternités de transmettre les cartons/buvards de prélèvement sanguin aux CRDN dans les 24h (y compris les weekends et les jours fériés), ceci afin de réduire le délai de rendu des résultats.

La HAS recommande que la proposition d'élargissement du DNN soit accompagnée d'une formation de l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le DNN. Cette formation devra porter tant sur les aspects techniques que sur les aspects relationnels, en particulier sur la délivrance de l'information.

La HAS recommande qu'une première information sur le DNN soit donnée aux parents pendant la grossesse, au cours des consultations prénatales du troisième trimestre.

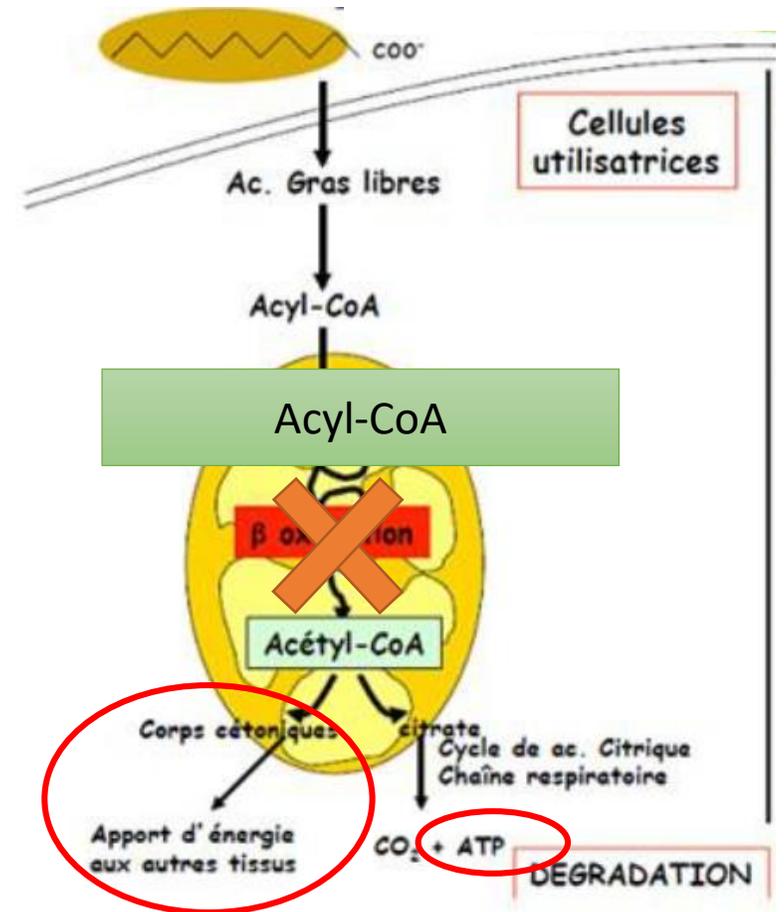
La HAS insiste sur la nécessité de fournir les moyens humains et financiers nécessaires à la mise en œuvre de ce dépistage et au suivi des nouveau-nés dépistés sur tout le territoire.

5.1.2. Suivi et évaluation

La HAS rappelle l'importance des indicateurs signalés dans l'annexe I de l'arrêté du 28 février 2018, dont le respect permettra d'évaluer le délai d'obtention du prélèvement, le délai de son acheminement, sa qualité, le délai de réalisation des examens biologiques de dépistage, le délai de rendu du résultat, les résultats du DNN, la prévalence des nouvelles maladies dépistées ici recommandées, la performance de l'examen (faux positifs, VPP, faux négatifs),

Les promesses de 2025 : déficit en VLCAD

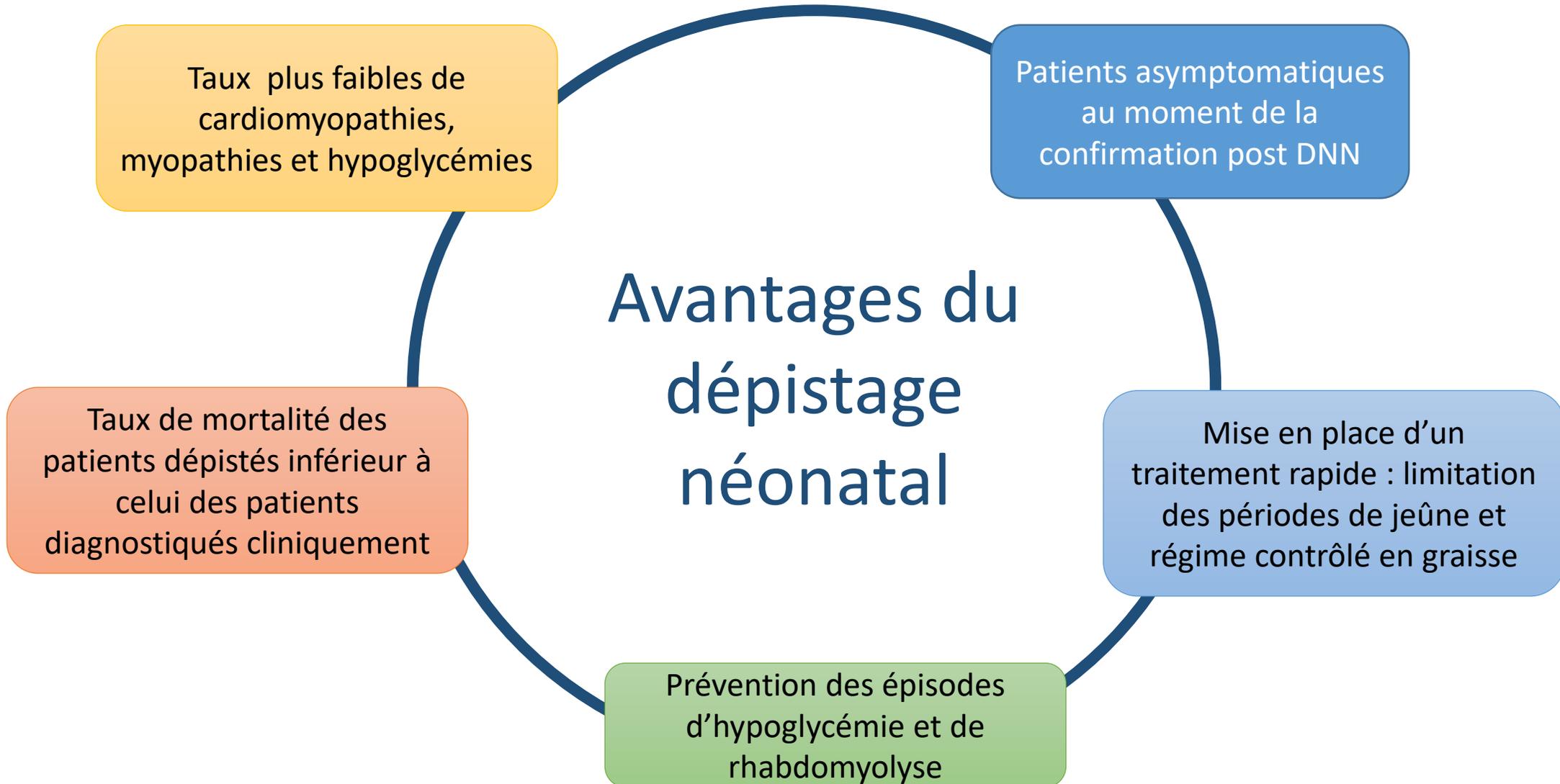
- **VLCAD** : Déshydrogénase des acyl-CoA à chaîne très longue
 - bêta-oxydation mitochondriale des acides gras lors de la déshydrogénation des acides gras à très longue chaîne.
- Déficit en VLCAD :
 - accumulation de ces acides gras à très longue chaîne
 - déficits énergétiques à type d'hypoglycémie
 - atteintes d'organe : cardiopathie, rhabdomyolyse, hépatomégalie



Les promesses de 2025 : déficit en VLCAD

- Données du dépistage néonatal :
 - entre 1/20 400 naissances au Japon et 1/250 000 en Allemagne
- Présentation clinique :
 - **Forme néonatale** (~ 50 % des cas): très sévère, avec une incidence élevée de cardiomyopathie et une mortalité élevée
 - **Forme intermédiaire** révélée par des hypoglycémies hypocétosiques et une évolution plus favorable, sans atteinte cardiaque, apparaissant (~30 % des cas) pendant l'enfance
 - **Forme myopathique tardive** avec une atteinte isolée des muscles squelettiques, des épisodes de rhabdomyolyse et/ou une myoglobinurie après un exercice ou un jeûne, apparaissant (~20 % des cas) à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Les promesses de 2025 : déficit en VLCAD



Les promesses de 2025 : déficit immunitaire combiné sévère

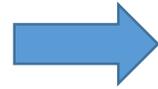


RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

**Évaluation *a priori* de
l'extension du dépistage
néonatal au déficit
immunitaire combiné sévère
par la technique de
quantification des TRECs en
population générale en
France**

Validé par le Collège le 20 janvier 2022

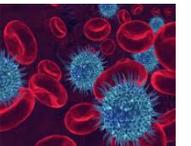


Etude DEPISTREC menée au CHU de Nantes dans 48 maternités de France entre 2014 et 2017

Conclusion HAS : Cependant, cette étude n'a pas permis de conclure sur le bénéfice clinique ni économique du dépistage du DICS à la naissance. L'évaluation a donc été conduite en s'appuyant sur les données du registre CEREDIH, l'analyse de la littérature scientifique et l'expérience des pays qui ont mis en place ce dépistage

Les promesses de 2025 : déficit immunitaire combiné sévère

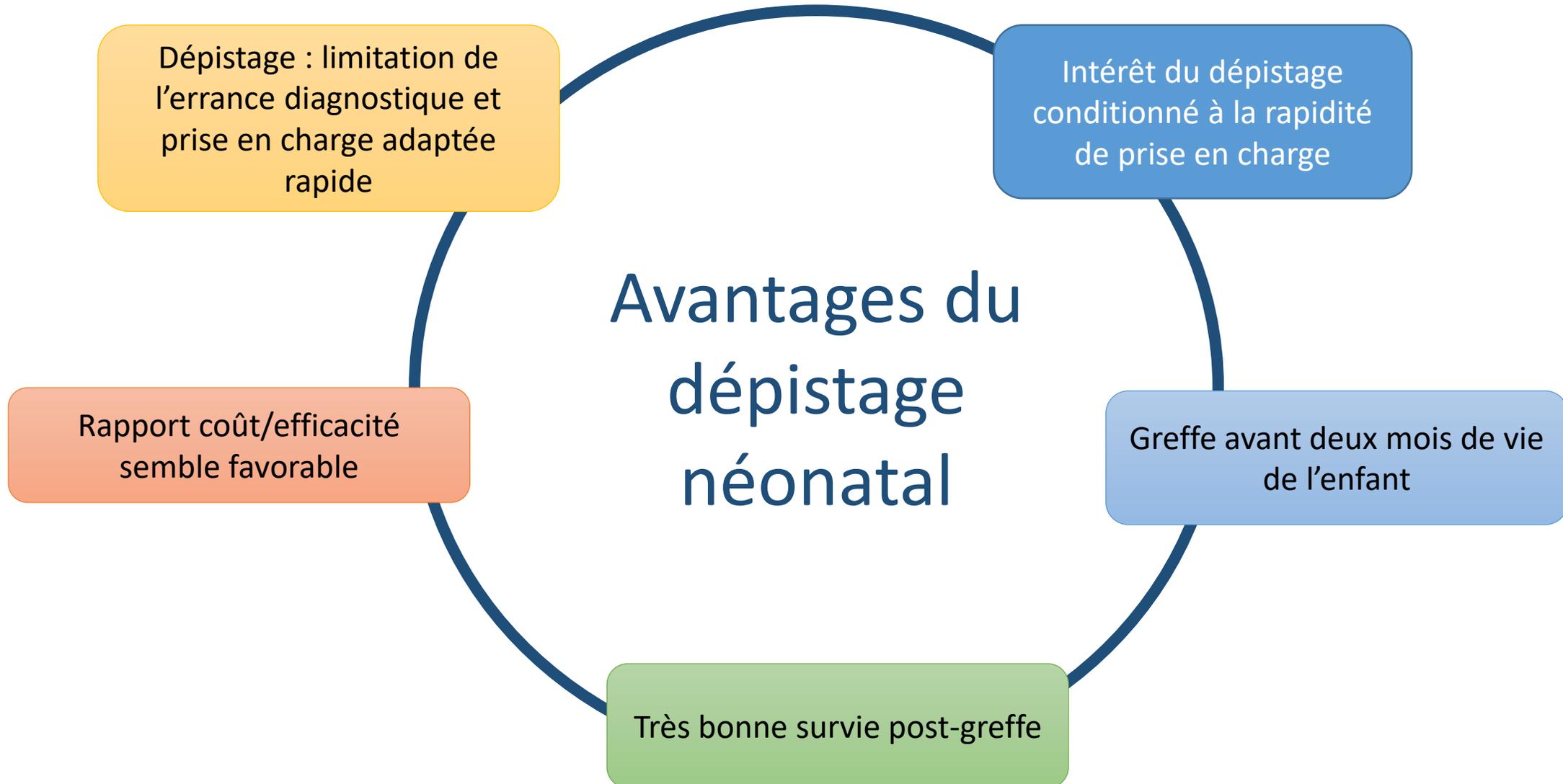
- DISC : large spectre de maladies génétiques caractérisées par un **déficit profond de l'immunité cellulaire et humorale**
 - prédisposition élevée aux infections graves
 - enfants atteints **asymptomatiques à la naissance** mais décèdent d'infections dans la première année de vie s'ils ne sont pas diagnostiqués et traités de manière appropriée
 - premiers signes cliniques **avant 3 mois** (en moyenne vers 2 mois au plus tard avant 1 an)
 - principales complications du DISC :
 - infections graves (pneumonies, méningites, septicémies):
 - virales : cytomégalovirus, Epstein-Barr,
 - bactériennes : staphylocoque, tuberculose
 - fongiques : Pneumocystis sp, Aspergillus sp., candidoses



Les promesses de 2025 : déficit immunitaire combiné sévère

- **Incidence à la naissance**
 - de 1/70 000 à 1/22 000 dans le monde
 - 1/60 000 cas par an en Europe
 - Depistrec : 1/63 500 naissances
 - Registre CEREDIH : 14 nouveau-nés par an
- **Modalités thérapeutiques et efficacité d'un traitement précoce**
 - *Avant traitement* : Isolement de l'enfant avec mesures prophylactiques des infections et pas d'allaitement ni de vaccins vivants
 - Greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - seule intervention curative
 - objectif : corriger le dysfonctionnement du système immunitaire
 - amélioration de la survie en cas de greffe précoce : taux de survie de l'ordre de 86 %-100 %
 - survie à 5 ans :
 - > 94 % lorsque la greffe est réalisée avant 3,5 mois de vie
 - 70 % - 74 % quand elle est réalisée à un âge plus avancé (> 3,5 mois).

Les promesses de 2025 : déficit immunitaire combiné sévère



Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile



RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RAPPORT

Dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale

Évaluation *a priori* de l'extension du
dépistage en population générale en
France

Validé par le Collège le 27 juin 2024

Modalités de mise en œuvre

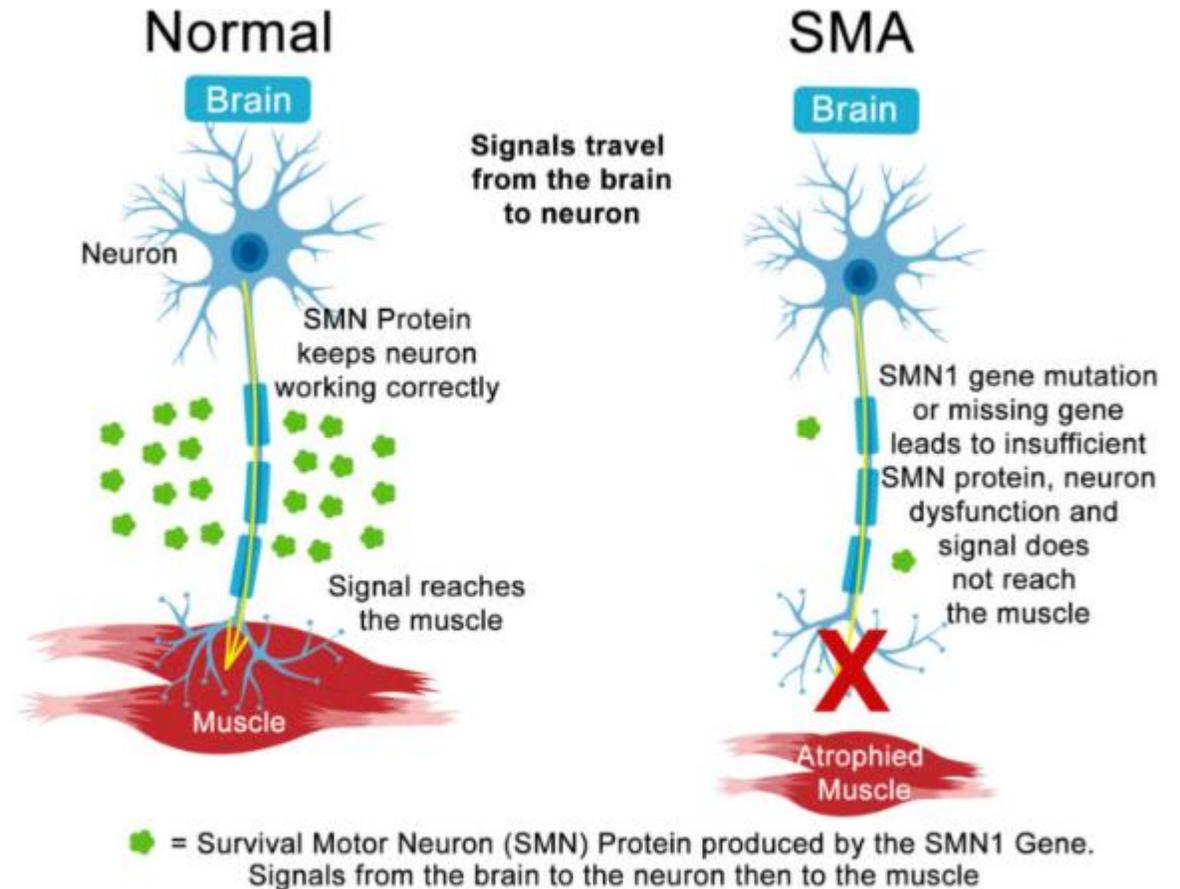
La HAS recommande que :

- le dépistage de la SMA soit mis en œuvre, idéalement en même temps que celui du DICS, ces deux maladies bénéficiant de la même technique de dépistage ;
- l'ajout de la SMA au programme de DNN se fasse sur le même carton buvard que les autres maladies actuellement dépistées et que le carton reste disponible au sein du CRDN pour réaliser sans délai les contrôles nécessaires ;
- le carton buvard soit revu pour faire apparaître le consentement d'un ou des parents pour les examens génétiques de dépistage ;
- l'ensemble des surfaces de dépôt des échantillons de sang du carton buvard soient remplies pour permettre le dépistage de toutes les maladies incluses au programme.

L'organisation devra être adaptée pour respecter strictement l'ensemble des délais, en particulier les délais d'instauration du traitement, condition indispensable au succès du dépistage.

Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

- Amyotrophie spinale (SMA)
 - Groupes de maladies neuromusculaires génétiques rares
 - maladie évolutive : → motoneurones alpha de la corne antérieure de la moelle épinière
 - paralysie progressive touchant la partie proximale des membres
 - atrophie musculaire



Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

Tableau 4. Classification des formes et histoire naturelle de la maladie en l'absence de traitement

Type de SMA Fréquence	Âge d'apparition des symptômes	Symptômes et motricité globale	Développement moteur maximal	Espérance de vie
Type 0 < 1 %	Prénatal	Hypotonie majeure, insuffisance respiratoire néonatale	Aucun	Décès dès les premières semaines
Type I 60 %	I a < 2 semaines	Hypotonie sévère, insuffisance respiratoire, trouble de la déglutition, fasciculation de la langue	Aucun	Décès avant l'âge de 2 ans
	I b < 3 mois		Aucun	
	I c < 6 mois		(possible contrôle de la tête)	
Type II 21 %	Entre 6 et 18 mois	Faiblesse proximale, retard du développement moteur, scoliose, atteinte respiratoire	Station assise (rarement station debout)	Atteinte de l'âge adulte (décès entre 30 et 50 ans selon la prise en charge)
Type III 19 %	III a 18 mois - 3 ans	Perte de la marche, scoliose, atteinte respiratoire possible	Marche autonome	Espérance de vie quasi normale
	III b > 3 ans			
Type IV < 1 %	Âge adulte	Légère faiblesse musculaire	Normal	Espérance de vie normale

Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

- Incidence
 - entre 1/5 000 et 1/15 000 en Europe
 - 1/6 000 soit environ 124 nouveaux cas par an en France
- Etude Pilote DEPISMA
 - évaluer la faisabilité d'un dépistage néonatal de la SMA, conduite dans deux régions françaises : Grand Est et Nouvelle-Aquitaine
 - 2 ans :

Tableau 9. Données descriptives sur le recrutement et le DNN de la SMA dans les régions pilotes

	Grand Est	Nouvelle-Aquitaine
Nombre de maternités recrutantes	39/39	41/42
Nombre de nouveau-nés dépistés depuis le début de l'étude	31 470	29 514
Nombre de cas SMA	1	4
Exhaustivité de DNN	93,4 %	93,2 %
Refus DNN (au 31/10/2023)	1,6 %	1,3 %

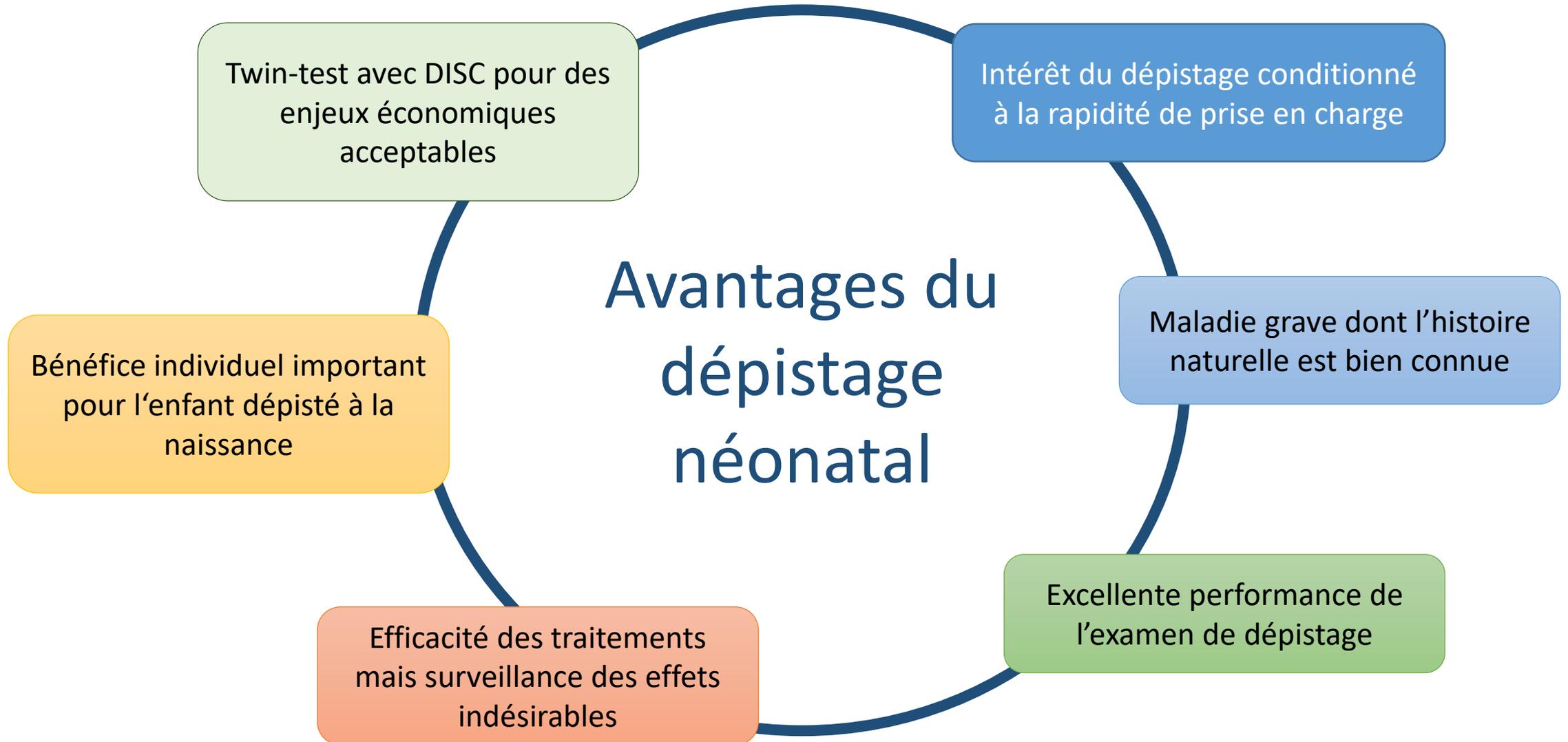


Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

- Délai de traitement :
 - délai cible de rendu du résultat positif aux parents : J7
 - délai de convocation des parents : 24 à 48 h
 - délai pour la RCP : dans les 72 h suivant la 2e consultation
 - mise en route du traitement : entre J15 et J20
 - Thérapie génique essentiellement



Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile



Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

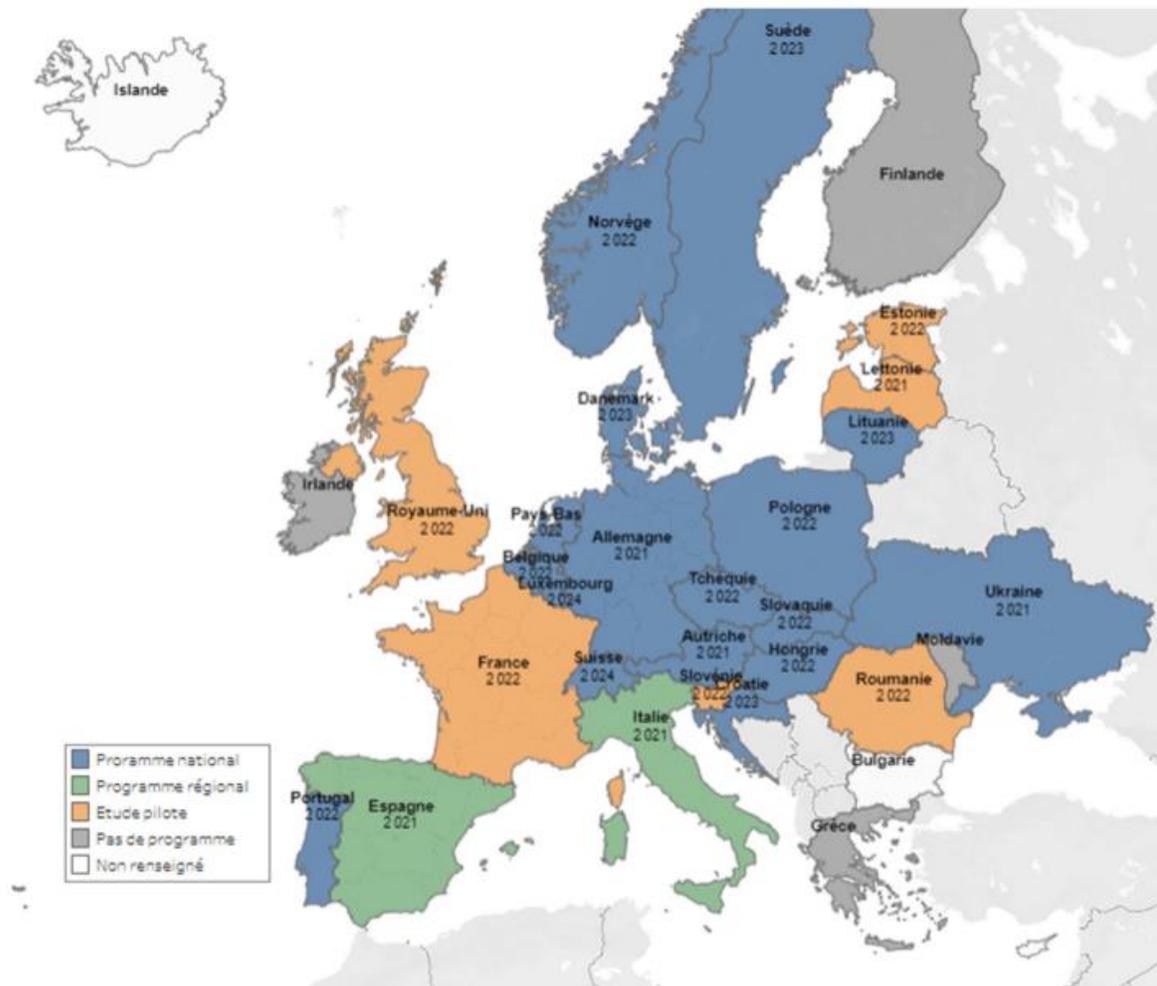
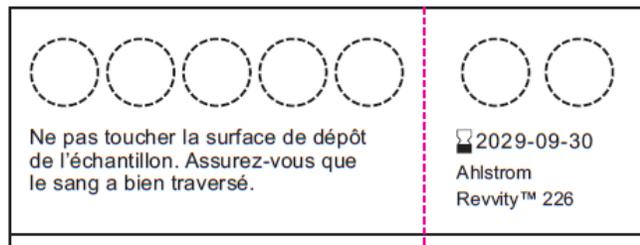


Figure 1. Programmes de dépistage de la SMA en Europe et année de mise en place (jusqu'à mars 2024)

Les promesses de 2025 : amyotrophie spinale infantile

- SMA : premier **dépistage génétique** en **première intention** en France
 - Acceptabilité de la population
 - Enjeux éthiques
 - Modification du buvard
 - Tâche de sang supplémentaire
 - Consentement parental



Consentement parental à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques
Après avoir été informés sur la nature de l'acte de dépistage des maladies génétiques dans le cadre du programme national de dépistage néonatal, ses objectifs, les maladies dépistées et l'existence de traitements, nous soussigné(e)s (Noms, Prénoms) :

Parent 1 : _____

Parent 2 : _____

de l'enfant : _____ Né(e) le : _____

Consentons Ne consentons pas à la réalisation des examens des caractéristiques génétiques nécessaires sur le prélèvement de notre enfant.

Fait le : _____ Signature(s) obligatoire(s)

Perspectives

- **Déficit en Biotinidase** : cause curable d'encéphalopathie convulsivante
- **Galactosémie congénitale** : difficultés alimentaires, vomissements et atteinte neurologique, atteinte hépatique et rénale sévère, cataracte et déficit immunitaire
- **Maladies de surcharge lysosomales**
 - LysoNéo : étude pilote de dépistage néonatal des maladies lysosomales par spectrométrie de masse (Normandie)
- **Dépistage génétique et génome néonatal**
 - Plan maladies rares 3 : favoriser le recours à des examens génétique dans le cadre du dépistage néonatal
 - Evolution de la loi de Bioéthique en 2021 pour permettre d'utiliser la génétique en 1^{ère} intention dans le dépistage néonatal
 - Etudes pilotes en cours (Perigenomed en France : Rennes, Nantes, Dijon)



Merci de votre attention !



Je suis la maman de deux adorables jumeaux nés le 23 juin 2023 et tout deux atteints d'un déficit en bêta oxydation des acides gras à chaînes longues (LCHAD), pathologie que le CNCNDN a inclus au diagnostic néonatal en janvier 2023. Si ils étaient nés quelques mois auparavant ils auraient pu ne pas survivre à la première manifestation de leur pathologie. Alors un profond et sincère cri du cœur: MERCI pour votre travail qui a sauvé une famille entière. On aurait évidemment préféré que ces maladies rares demeurent un mystère pour nous, mais aujourd'hui ils vont bien et ils vivent.



PROGRAMME NATIONAL
DE DÉPISTAGE NÉONATAL

Le dépistage néonatal en Bretagne Actualités en 2025

Amandine BELLANGER
Pédiatre Coordinatrice CRDN de Bretagne

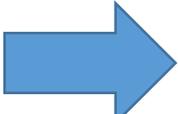
Changement de buvard

Intègre :

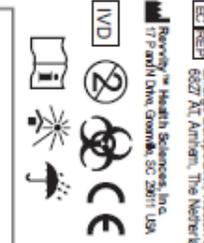
- Dépistage généralisé de la drépanocytose : aucune case à cocher, tous les nouveau-nés seront dépistés
- Dépistage génétique de nouvelles maladies : DICS/SMA
 - Obligatoirement rempli pour procéder au dépistage
 - Sera nécessaire pour DICS et SMA et pour l'envoi de la biologie moléculaire pour la mucoviscidose en 2^{ème} intention
- Sera fourni par les maternités en cas de sortie précoce
- Les sages-femmes réalisant des accouchements à domicile doivent se manifester auprès du CRDN afin que celui-ci envoie les nouveaux buvards en amont de la mise en place des nouvelles maladies

VERSO

la partie CONSENTEMENT a été modifiée
ne concerne plus exclusivement la mucoviscidose mais consentement GENETIQUE global



CONTACT DES PARENTS	
Adresse des parents : _____	
CP : <input type="text"/>	Ville : _____
Tél (1) : _____	Tél (2) : _____
Email : _____	
Professionnel de santé à contacter en cas de besoin :	
Nom : _____	Fonction : _____
Code Postal : _____	Ville : _____



Roche Diagnostics, Inc.
11 Franklin Drive, Franklin, MA 01890 USA

Emergo Europe B.V., Westervoortdijk 60
6527 AL, Arnhem, The Netherlands

CNCND
CHRU de Tours
2 Bd Tonnelé
37044 TOURS cedex 9
Téléphone : 02 47 47 80 97

Cadre réservé CRDN

2500000001

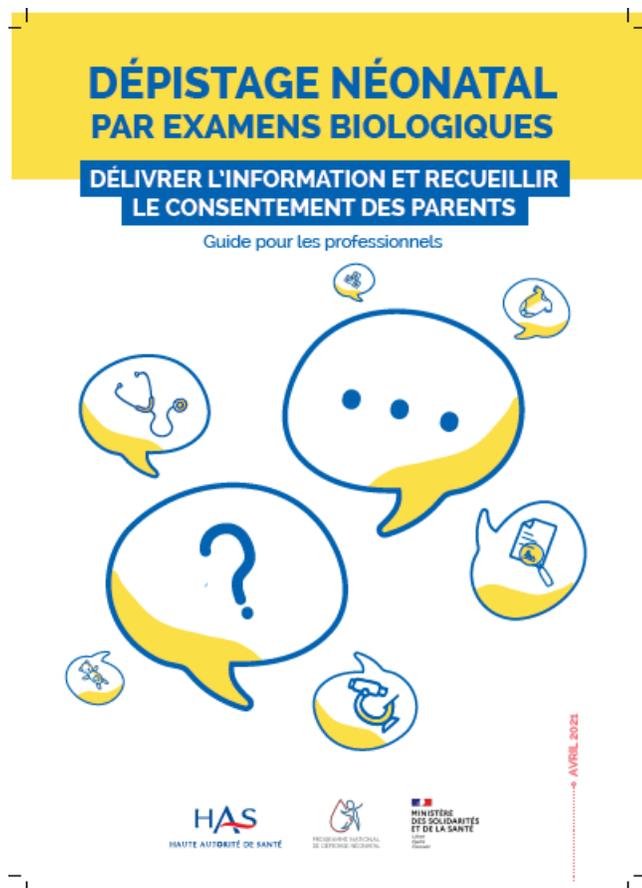
ATTENTION : cette partie devra être obligatoirement remplie par *Consentons* ou *Ne consentons pas*
SANS case de consentement cochée : pas de dépistage DICS/SMA et BM muco, tant que nous n'avons pas l'avis des parents
Si les parents ne consentent pas : pas de dépistage DICS/SMA/BM Muco

Changement dépliant Informations J3 destinées aux parents

- Plaquette modifiée pour inclure le dépistage généralisé de la drépanocytose
- Inclura le dépistage génétique concernant SMA et DICS
- **RAPPEL** : l'information faite aux parents peut être effectuée **tout au long du suivi de grossesse** afin de pouvoir répondre aux questions ou orienter les parents, et cela facilite le prélèvement à J2



Changement du livret destiné aux professionnels de santé



- Attente de la nouvelle version du document : doit être actualisé pour juin 2025
- Sera disponible en format papier et version PDF
- Sera envoyé systématiquement par mail aux sages femmes libérales répertoriées au CRDN
- Sera envoyé par mail à toutes sages femmes libérales en faisant la demande

Acheminement

- Par enveloppe T *via* La Poste : boîte jaune
- Doit être posté par la sage-femme : NE JAMAIS LAISSER LE BUVARD AUX PARENTS
- Après 3h de séchage à température ambiante, loin d'un point d'eau et naturellement (pas de sèche-cheveux), **mettre sous enveloppe**
- Poster le jour-même du prélèvement ou dès le lendemain matin si prélèvement en fin de journée



3h de
séchage à T°
ambiante



48h

J3 = 72h MAX

Fournitures du dépistage néonatal

- Fournies par la maternité en cas de sortie précoce
- Envoyées aux sages-femmes libérales par le CRDN sur demande (mail, appel)
 - Enveloppes T
 - Buvards
 - Dépliants DNN biologique pour les parents
 - Livret d'informations aux professionnels de santé
 - Affiche « Réseaux sociaux »
 - Dépliants DNN de l'audition
 - Formulaire de refus de DNN (PDF à imprimer)

Des questions ?



CRDN de BRETAGNE

crdn.bretagne.guthrie@chu-rennes.fr

Tél : 02 99 28 99 42

Fax : 02 99 28 95 17

Merci de votre attention et de votre engagement au quotidien