

Introduction: la place du DNN

- **Amélioration de la morbidité/mortalité:**
 - Anémie aigüe, risque infectieux, CVO, Vasculopathie cérébrale, ...
- **Intérêt du dépistage** largement prouvé dans les régions où il existe un programme de DNN: (USA, Brazil, Europe, Asie..)
- **Début de prise en charge pendant la phase présymptomatique de la maladie:**
 - ATB, Vaccination, suivis rapprochés, DTC, éducation thérapeutique...
- **En l'absence de programme de DNN:** 50-90% des cas de SDM décèdent avant l'âge de 5 ans.

Dépistage néonatal de la drépanocytose en France

28 février 2018

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 18 sur 129

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

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.

Drépanocytose →

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 : SSAP2020913A

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

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

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

Arrêté du 9 novembre 2022 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

1° Après le sixième alinéa, sont insérés sept alinéas ainsi rédigés :

- « – l'homocystinurie ;
- « – la leucinose ;
- « – la tyrosinémie de type I ;
- « – l'acidurie glutarique de type I ;
- « – l'acidurie isovalérique ;
- « – le déficit en 3-hydroxyacyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne longue ;
- « – le déficit primaire en carnitine ; »

Le prélèvement



Le **prélèvement** est effectué à la maternité en même temps que les autres dépistages (maladies héréditaires)
=> **prélèvement capillaire à 48-72H** sur papier buvard

CODE MATERNITÉ AGE RD **N° NAISSANCE ANNUEL** 22 04

ENFANT **N NÉ À RISQUE DE DRÉPANOCYTOSE** Oui ☐ Non ☒

NOM : (Patronyme déclaré à l'état civil) : Mogling **Prénom :** Robert **Sexe :** M ☐ F ☒

Né(e) le : 10/05 à 10 h 45 min **Poids :** 3030 g **Terme :** 40 SA + 0 jours

Maternité naissance : Robert Debie

Accouchement à domicile ☐ **Grossesse multiple** ☐ Si oui, Rang de naissance : 1 / 1

PRÉLÈVEMENT **INITIAL** ☒ **2° PRÉLÈVEMENT** ☐

Prélevé le : 14/05/19 à 10 h 30 min **Nom Préleveur :** 2A101

Lieu prélèvement : Maternité de ☐ **Domicile** ☒ **Autre** ☐

si autre **Lieu / Code :** 1515

☐ **Transfusion globules rouges** Date : 15/05/19

VÉRIFICATION AUDITION ☐ **N-né à risque de surdité. Si OUI, précisez :**

PARENTS **Adresse des parents :** **CP :** **Ville :** **Tél (1) :** **Tél (2) :** **Email :**

Médecin déclaré CPAM : **Ville :**

CONSENTEMENT PARENTAL MUCOVISCIDOSE **Après avoir été informés, nous soussignés, (noms, prénoms) :**

Mère ☒ **Père** ☐ **de l'enfant :** **Né(e) le (date de naissance de l'enfant) :** 10/05/19

Autorisons ☒ **N'autorisons pas** ☐ **les médecins responsables du dépistage à réaliser, si nécessaire, un test génétique pour le dépistage de la mucoviscidose.**

Fait le : 15/05/19 **Signature(s) obligatoire(s) :** [Signature]

INFORMATIONS MÉDICALES ☐ **Perfusion d'acides aminés** ☐ **Surcharge iodée** **Autres facteurs de risques** **Précisez :**

Pour Drépanocytose (si connu) : **Type Hb** **Mère** A/C **Père**

1900181054 **CNCDN** **CHRU de Tours** **2 Bd Tonnelle** **37044 TOURS cedex 9** **Téléphone : 02 47 47 09 97**

Code retour CNCDN

Choix de la technique

- En France les techniques de première intention utilisables (recommandation nationale commission technique du DNN) sont:

- **Techniques qualitatives et quantitatives:**

- La chromatographie liquide haute performance (CLHP)
- L'électrophorèse capillaire
- Spectrométrie de Masse: (MS/MS), MALDI-TOF

- **Technique qualitative:**

- L'isoélectrofocalisation (IEF)

Choix de la technique

- La technique de première intention **doit détecter l'HbS** :
 - Être **sensible et spécifique**
 - **Peu coûteuse**
- La technique de première intention permet aussi :
 - dépister d'autres hémoglobinopathies (beta-thal absence d'HbA)
 - dépister les sujets hétérozygotes pour HbS

Technique de seconde intention (confirmation sur le même buvard)

- Tout résultat positif (présence d'un variant de l'Hb) doit être contrôlé par une seconde technique utilisant un mode de séparation différente des Hb(s): **Spécificité +++**
- **Doit permettre de dépister tous les types de SDM:**
homozygote S, hétérozygote composite S/beta-thal,
hétérozygote composite S/E, SC, S/Orab, S/Dpunjab
- Exemple:
 - si technique de première intention : HPLC => technique de confirmation sera électrophorétique
 - SM en première intention et confirmation par HPLC, ou EC

Techniques actuelles: que dépistent t-elles?

- **Toutes les techniques utilisées dans le DNN:**
 - SDMs (SS, S/beta-thal, SC, S/Orab, S/Dpunjab)
 - Hémoglobinopathies S/X
 - Beta-thalassémie majeure (forme absence d'HbA)
- **Certaines techniques en première ligne (HPLC, EC, IEF, MS/MS)**
 - Dépistage néonatal des hémoglobinopathies:
 - Alpha-Thalassémie (détection HbBart's++)
 - Variants de l'Hb d'intérêt clinique: HbC, HbD, HbE, HbOarab, HbLepore, ... à l'état hétérozygote, homozygote, hétérozygote composite
- **MS (Maldi-Tof, Biomaneio) $\frac{3}{4}$ du DNN en France : ne permet pas de détecter les variants de l'Hb en dehors de l'HbS, évolution possible du kit**

Techniques futures de DNN?

- **Dépistage génétique néonatal (Séquençage génomique):**
 - Baisse du coût/ Séquençage intégral
 - Panel large de maladies/gènes ciblés
 - Dépistage rapide
 - Couplé aux techniques biochimiques classiques pour confirmation
- **Déploiement/ application en France?**
 - Récents Investissements dans le dépistage néonatal:
 - Nouvelles maladies dépistés, équipements des laboratoires de dépistage, amortissement des équipements
 - Généralisation du dépistage néonatal de la drépanocytose, équipement de nouveaux laboratoires