

19^e Journée de la Filière MCGRE

Sorbonne Université Paris, 31 janvier 2024

DÉPISTAGE NÉONATAL : GÉNÉRALISATION ET ORGANISATION

Diane DUFOUR,
Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal
Diane.dufour@univ-tours.fr

Dépistage néonatal AVANT la généralisation

Dates-clés :

Début du dépistage en DROM :
1989 (pop générale)

En métropole :
1995 (pop ciblée)
1^{er} nov 2024 (pop générale)

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 :

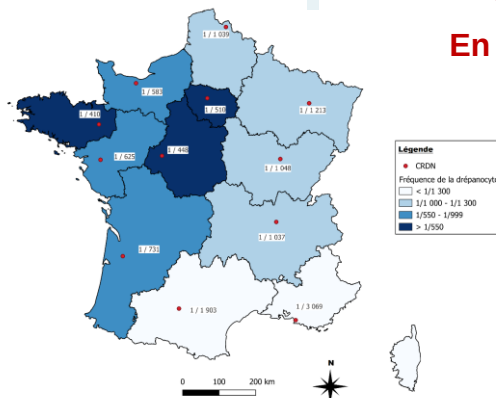
- la drépanocytose.

Dépistage de la drépanocytose en France depuis 1989

Région	Nombre de NN testés SDM	Malades SDM	Fréquence	Syndrome Drépanocytaire				Hétérozygotes HbS		AC
				SS (1,2)	SC (2)	Sβthal	Autres SDM	AS	Fréquence AS sur les NN ciblés	
Métropole	6 527 882	9 081	1 / 719	6 320	1 945	651	168	177 686	1 / 37	39 648
Outre-Mer	1 217 749	2 626	1 / 464	1 875	631	93	29	47 299	1 / 26	9 209
Total	7 745 631	11 707	1 / 662	8 195	2 576	744	197	224 985	1 / 34	48 857

En pop. ciblée

En pop. ciblée



Rapport d'activités CNCDN 2023 (en cours de validation)

Evolution au cours des 10 dernières années

France	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
% de pop ciblée	39,6%	41,4%	42,0%	40,9%	43,0%	44,1%	46,1%	46,2%	47,6%	53,1%
NN malades	485	466	431	496	505	586	557	588	684	676
Incidence globale	1/1 708	1/1 736	1/1 836	1/1 564	1/1 487	1 / 1 276	1 / 1 323	1/1 271	1/ 1 057	1 / 1 000
Incidence Ciblée	1/677	1/720	1/771	1/639	1/639	1/564	1/610	1/582	1/503	1 / 531
Hz HbS	9 695	10 038	10 160	10 528	10 654	11 597	11 193	11 131	11 887	11 692
Incidence Hz Hbs ciblée	1/34	1/33	1/33	1/30	1/30	1/28	1/30	1/31	1/29	1/31

NN malades

NN hétérozygotes

En pop. ciblée

Quelques chiffres-clés

Naissance



Prélèvement



3 Jours

Résultats



15 Jours

Diagnostic



54 Jours

Transfert
buvard

Confirmation
≈ 2 mois

Dépistage néonatal APRES la généralisation



Avis n°2022.0060/AC/SESPEV du 10 novembre 2022

En réponse à la saisine de la DGS, dans la perspective de réduire les cas d'échappement au dépistage néonatal de la drépanocytose, la HAS recommande l'arrêt du dépistage ciblé au profit d'un dépistage universel à l'ensemble des nouveau-nés en France métropolitaine.



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

Art. 3. – L'article 7 du même arrêté est ainsi modifié :

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

« – la drépanocytose. » ;

2° Le seizième et le dix-septième alinéa sont supprimés.

Bilan 2024

95 029 enfants ont bénéficiés du DNN (**nov-dec**)

83 ont été dépistés avec un **SDM** 1 / 1 144

✓ 57 enfants FS	1 / 1 667
✓ 16 enfants FSC	1 / 5 939
✓ 4 enfants FSX	1 / 23 757
✓ 1 enfant FSE	1 / 95 029
✓ 2 enfants FC	1 / 47 514
✓ 3 enfants FF	1 / 31 676

Qq résultats en
attente en Déc

Comparatif 2023 – 2024 : SDM

	01 Nov-11 dec 2024	01 Nov-11 dec 2023
Nombre d'enfants testés	67 452 (pop générale)	33 343 (pop ciblée)
FA	65 229	31 906
FS	46	40
FC	1	1
FE	0	2
FSC	13	18
FSE	1	0
FSX	3	4
FF	3	3
TOTAL SDM	67	68

Comparatif 2023 – 2024 : hétérozygotes

A confirmer sur
une + longue
période

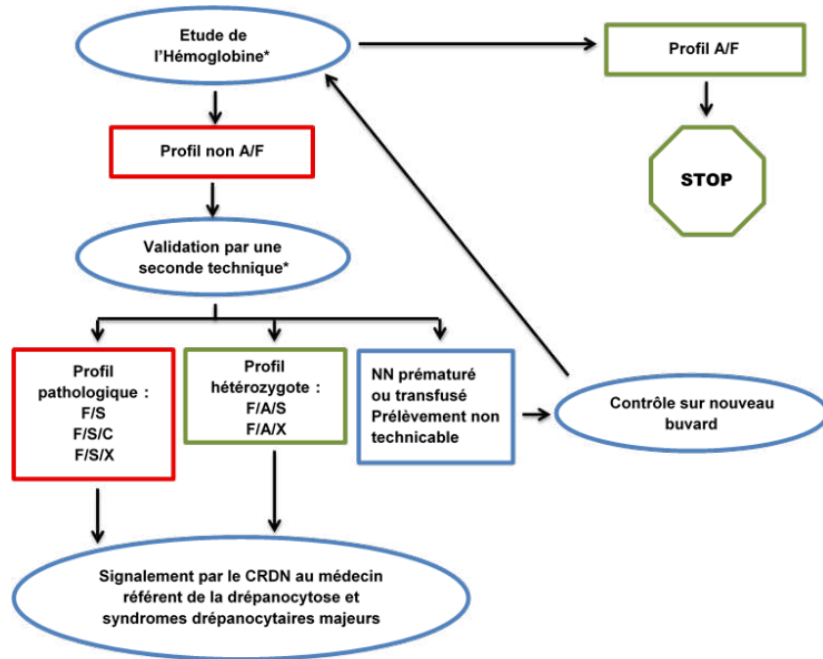
	01 Nov-11 dec 2024	01 Nov-11 dec 2023
Nombre d'enfants testés	67 452 (pop générale)	33 343 (pop ciblée)
FAS	1 296	1 187
FAC	94	60
FAD	13	3
FAE	40	9
FAO-Arab	3	0
FAX	50	16
TOTAL Hétérozygotes	1 496	1 275

Techniques utilisées

Différentes techniques applicables au dépistage néonatal

- ✓ Aucune ne permet la séparation parfaite de toutes les hémoglobines
- ✓ Association de techniques de principes différents

* Les méthodes d'analyses, IsoElectroFocalisation (IEF), Electrophorèse capillaire, HPLC et spectrométrie de masse peuvent être employées en première ou seconde intention selon les laboratoires.



Techniques utilisées

Différentes techniques applicables au dépistage néonatal

- ✓ Aucune ne permet la séparation parfaite de toutes les hémoglobines
- ✓ Association de techniques de principes différents

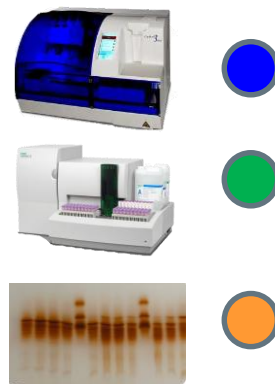
* Les méthodes d'analyses, IsoElectroFocalisation (IEF), Electrophorèse capillaire, HPLC et spectrométrie de masse peuvent être employées en première ou seconde intention selon les laboratoires.

Techniques de séparation de l'Hb

selon la masse



selon la charge

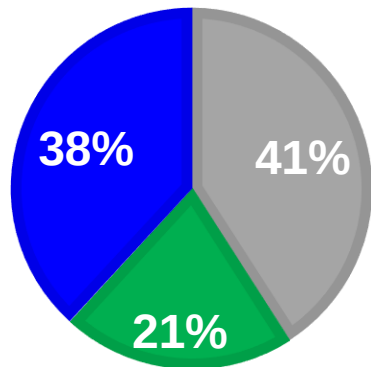




Techniques de 1^{ère} intention (janvier 25)

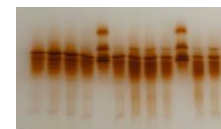
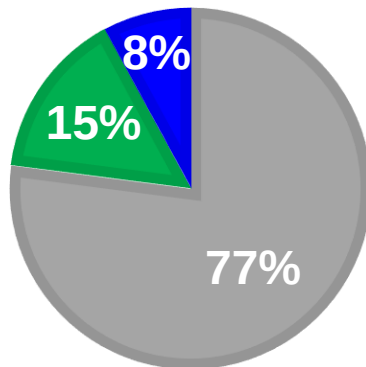
2024

■ Maldi ■ HPLC ■ EC

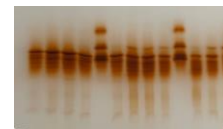
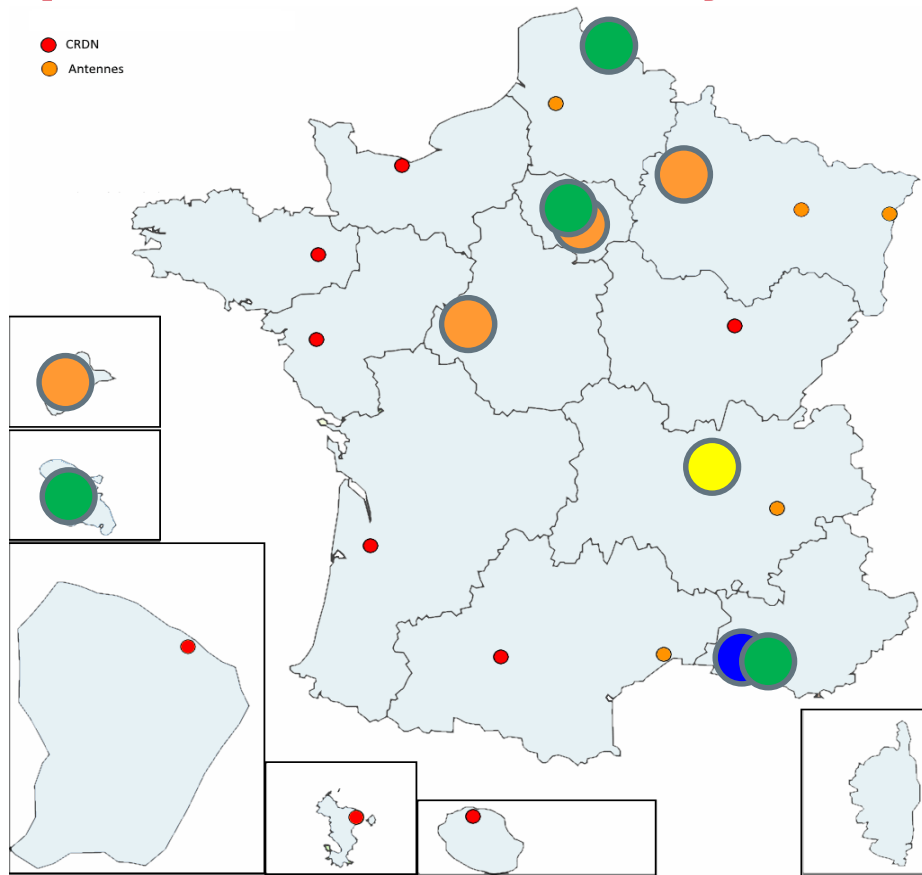


2023

■ Maldi ■ HPLC ■ EC



Techniques de 2nde intention (janvier 25)



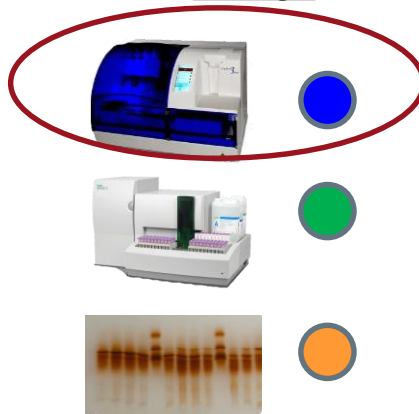
Techniques utilisées

Techniques de séparation de l'Hb

selon la masse



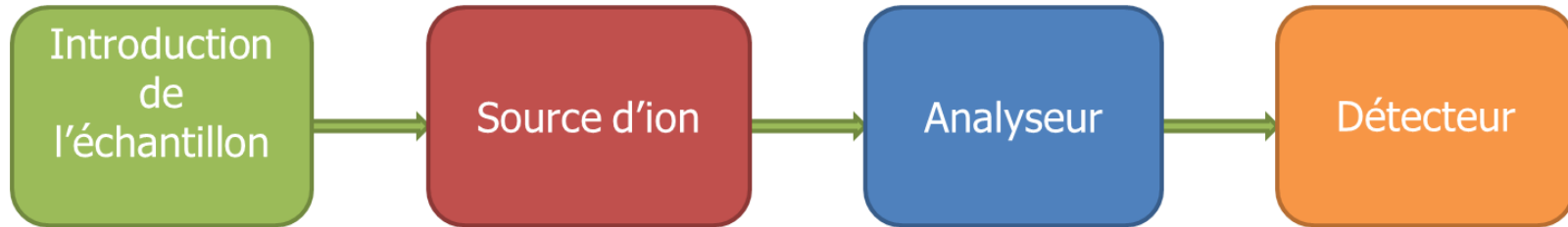
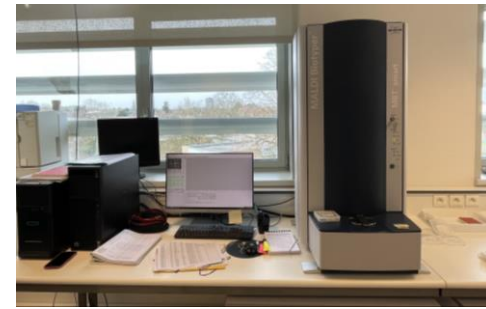
selon la charge



Principes des différentes techniques

● Spectromètre de masse MALDI-TOF

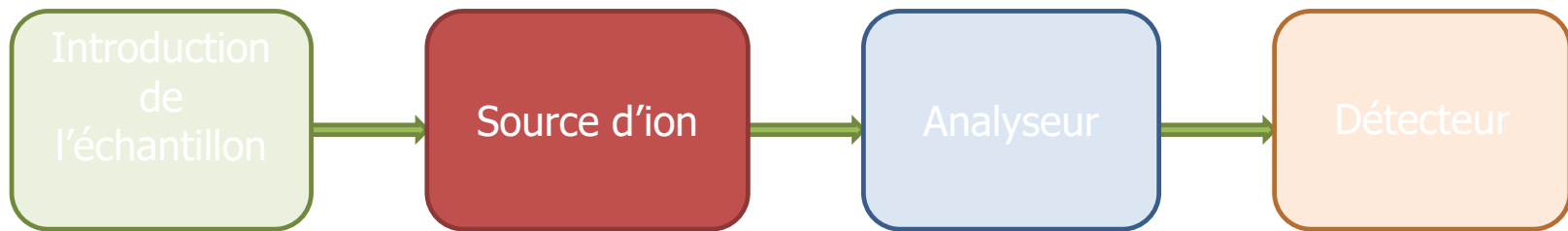
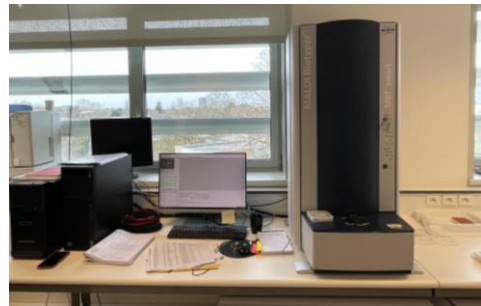
→ Séparation selon la masse



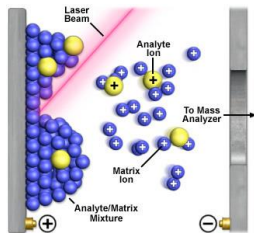
Principes des différentes techniques

● Spectromètre de masse MALDI-TOF

→ Séparation selon la masse



Source MALDI
(Matrix Assisted Laser Desorption Ionization)



Mélange matrice + échantillon

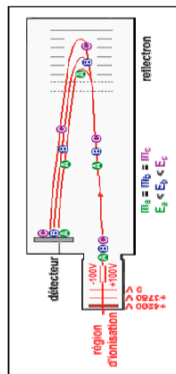
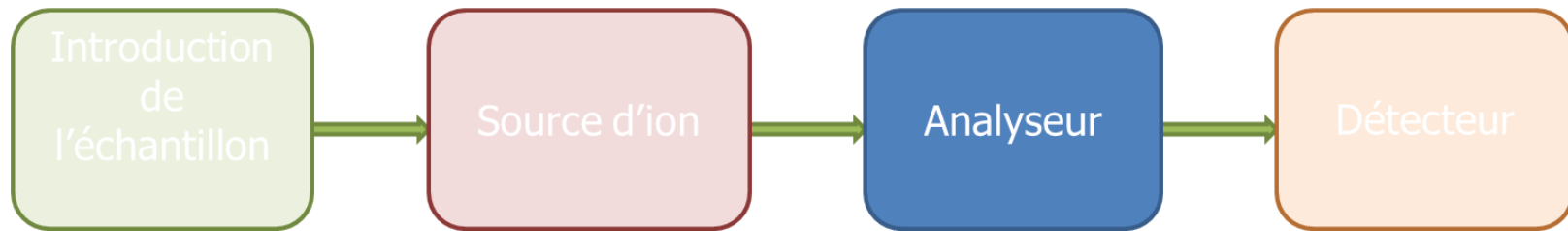
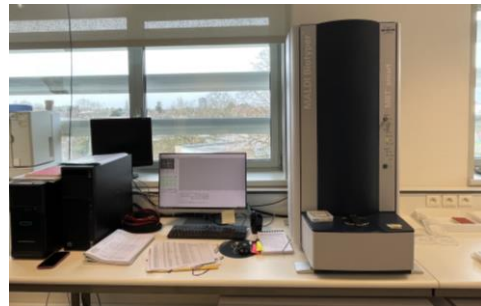
Energie du laser => volatilisation et
ionisation de l'échantillon => **ions**



Principes des différentes techniques

● Spectromètre de masse MALDI-TOF

→ Séparation selon la masse



TOF

Mesure d'un temps de vol (Time Of Flight)

Ions de masses différentes = vitesses différentes

Principes des différentes techniques

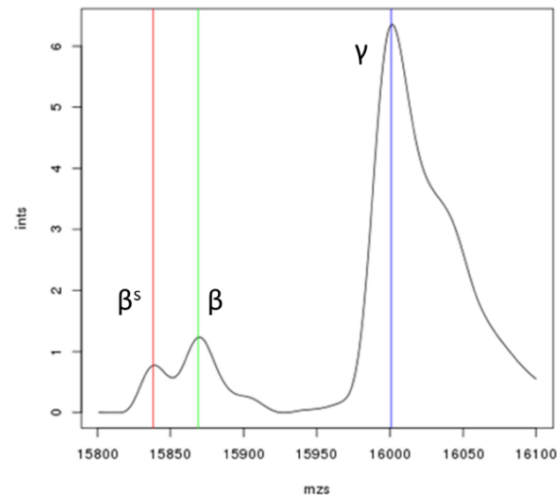
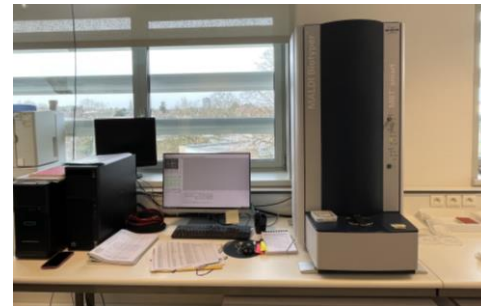
Spectromètre de masse MALDI-TOF

→ Séparation selon la masse



Chaîne	Masse théorique des chaînes de globine (Da)
α	15127
β^s	15838
β	15868
δ	15925
$^G\gamma$	15996*
$^A\gamma$	16010*

Thèse E. Roland, 2020



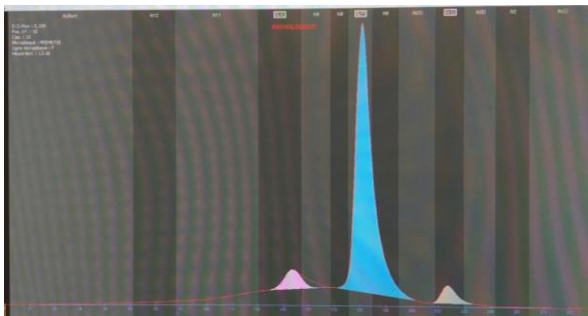
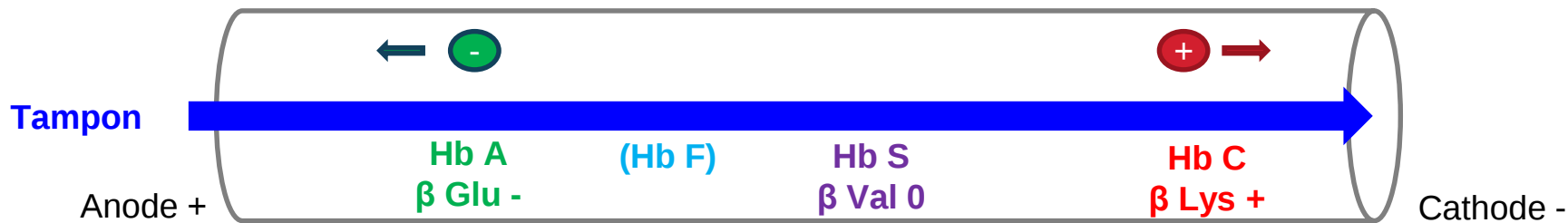
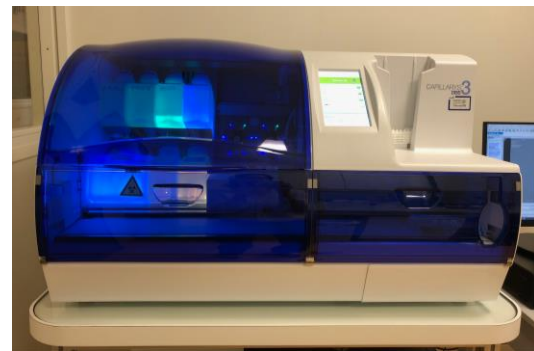
Profil FAS

→ Analyse qualitative des chaînes de globines

Principes des différentes techniques

Electrophorèse capillaire

→ Séparation selon la charge

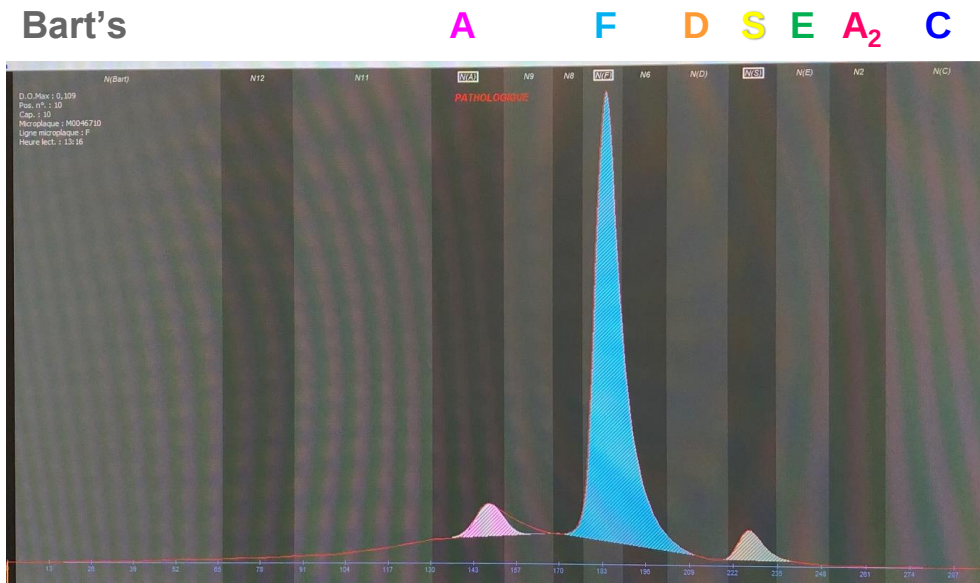
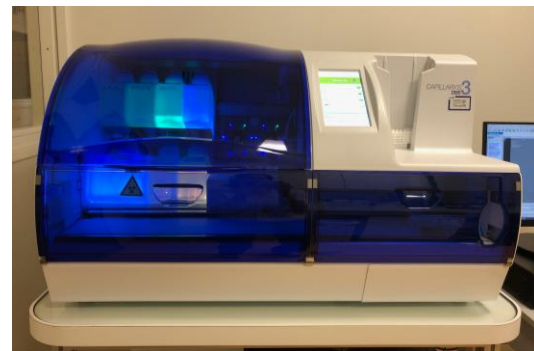


Ex: FAS

Principes des différentes techniques

Electrophorèse capillaire

→ Séparation selon la charge



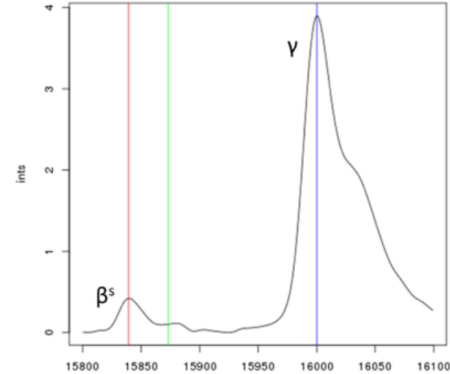
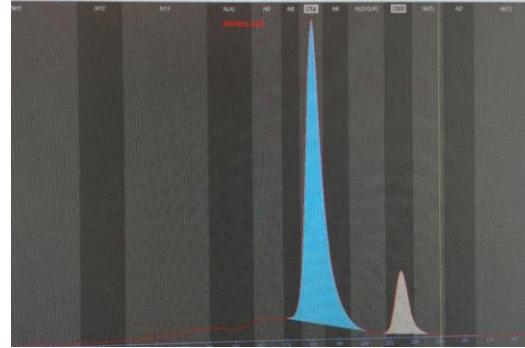
Ex: FAS

→ Analyse qualitative et quantitatives des hémoglobines

Interprétation des résultats

Statut enfant :

- ✓ FA
- ✓ SDM



Besoin d'harmonisation
CRDN / Centres de
ref/compétence

Le dépistage de la drépanocytose repère :

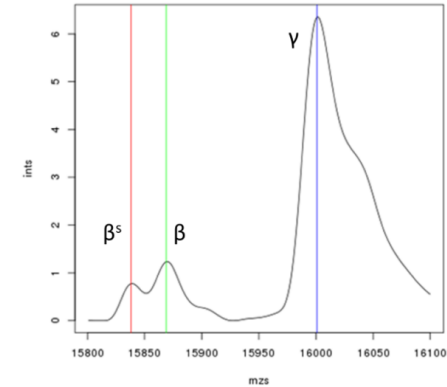
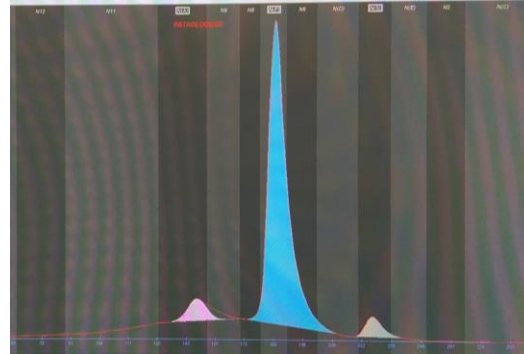
- Les syndromes drépanocytaires majeurs : homozygotes SS, SC, SE, SD Punjab, Hétérozygotes composites S ou E β thalassémiques, SO Arab, S-Lepore et la présence de AS_{Antilles} ;
- Les syndromes β thalassémiques avec absence / taux anormalement bas d'HbA ;

Interprétation des résultats

Statut enfant :

- ✓ Hétérozygotes (uniquement présence de S en Maldi-Tof)

Quelle information
pour les Htz autres
que FAS ?



Propositions d'harmonisation :

HbA basse (Profil compatible avec une β -thalassémie)

Terme < 37 SA + HbA < 2% ou ratio β / γ bas

- Conclure **Prématuré**
- Demander nouveau buvard à la maternité de naissance à 37 SA ou avant sortie maternité

Terme > 37 SA + HbA < 3%

- Demande **convocation** par le centre ref/compétence « Une convocation est nécessaire pour confirmer le dépistage »

GT Drépanocytose du DNN



PROGRAMME NATIONAL
DE DÉPISTAGE NÉONATAL

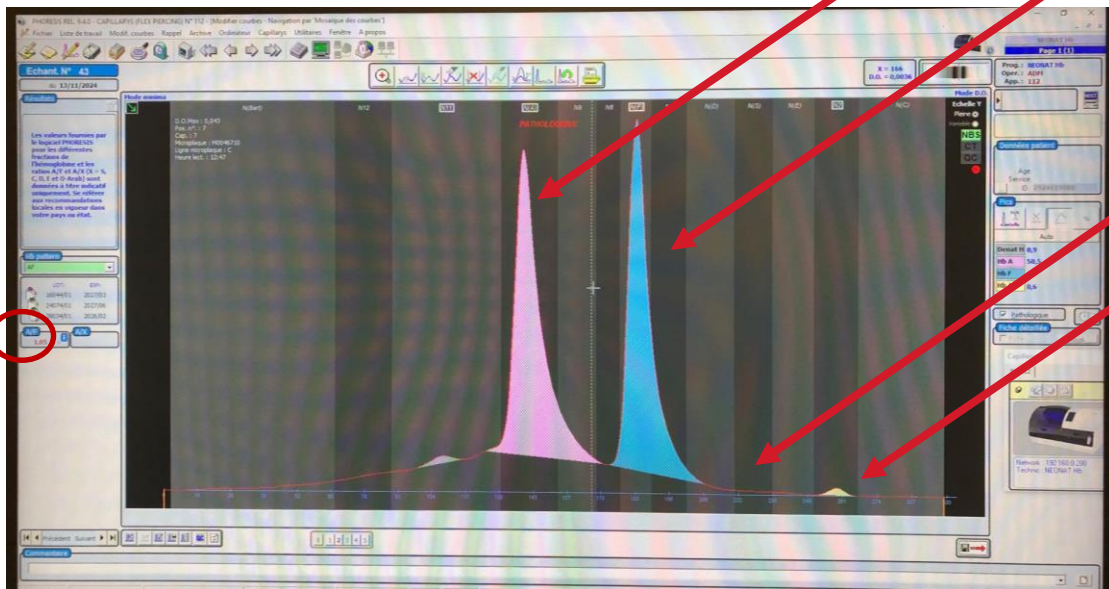
Propositions d'harmonisation :

HbA haute (risque de transfusion)

Réel risque
de masquer
un SDM ??

Intérêt de
reprélever à
3 mois ??

A/F élevé



Absence de S

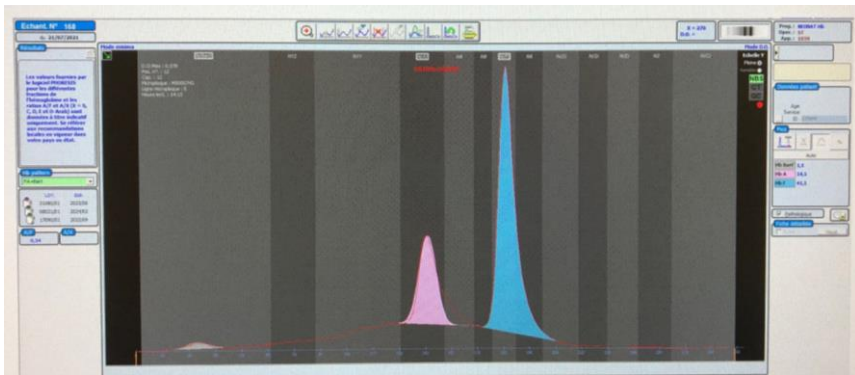


Propositions d'harmonisation :

Alerte Hb Bart's (risque d' α -thalassémie)

% Hb Bart's > 10% (capi) 25% (HPLC) (pas de détection en Maldi)

- Demande **convocation** par le centre ref/compétence « Suspicion d'hémoglobinose H. Une convocation et une étude moléculaire sont nécessaires pour confirmer le dépistage. »

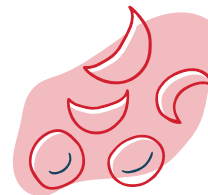


Homogénéisation
possible pour les centres
ref/compétence ?

Merci de votre attention

Paul Bregeaut

Latifa Idbrik



Diane Dufour