

Groupe de travail – Dépistage néonatal

Compte rendu

Date : Le 11/03/2025

Heure : De 12h à 13h30

Membres du GT	Présent (e)	Excusé (e)	Absent (e)
Odièvre-Montanié Marie-Hélène	●		
Thuret Isabelle	●		
Lee Ketty	●		
Allaf Bichr	●		
Niakate-Tall Assa	●		
Pondarre Corinne	●		
Cannas Giovanna	●		
Doumbo Lydia	●		
Godart Christian	●		
Brousse Valentine		●	
Dumesnil Cécile	●		
Galactéros Frédéric (Filière MCGRE)	●		
Guénégou Lucile (Filière MCGRE)		●	
Khomsi Marwa (Filière MCGRE)	●		

Ordre du jour :

Définir la position de la filière sur :

1. l'information aux parents des nouveau-nés dépistés avec des hétérozygosités autres que l'hétérozygotie AS ;
2. la convocation des nouveau-nés dépistés atteints de syndromes thalassémiques autres que profil FF.

Compte-rendu :

- Discussion et validation des propositions (détaillées ci-dessous) du comité restreint par le GT DNN de la filière :

Modification : Il a été convenu lors de cette réunion, que **seule l'hétérozygotie AC serait signalée aux parents sous forme d'un courrier d'information (modèle du courrier AS)**, et que ni l'hétérozygotie AD, ni AOarab ne serait signalée « cas dit rien ».

Ce qui est établi : pour le dépistage de la drépanocytose, tous les laboratoires utilisent systématiquement deux techniques (tous les profils « non AF » dépistés par une technique de première intention sont confirmés par une autre technique), mais le choix des différentes techniques varie en fonction des régions.

- §1/ En France, et quelque soient les techniques utilisées en première et seconde intention, tous les SDM sont dépistés (FS, FSC, FSX, FAS avec taux bas d'HbA) et tous les hétérozygotes AS (FAS). La filière s'est déjà positionnée dans

- ces situations ; à savoir convocation du nouveau atteint de SDM (« cas dit suspect »), et courrier d'information envoyé aux parents de nnés dépistés AS.
- §2/ En France, et quelque soient les techniques utilisées en première et seconde intention, tous les profils FF avec absence d'HbA, dépistant les syndromes thalassémiques le plus souvent transfuso-dépendants (TDT) sont également dépistés et les nouveau-nés sont convoqués (« cas dit suspect »)
 - §3/ La plupart des autres anomalies dépistées (autres hétérozygotes, et autres formes de Syndromes thalassémiques), peuvent être mises en évidence ou pas, selon les techniques utilisées et ainsi selon les régions.

Contexte : Du fait de la réorganisation des laboratoires de dépistage à la suite de la généralisation du DNN de la drépanocytose, un nombre croissant d'anomalies dépistées correspondant au §3 est signalé par les CRDN aux pédiatres des CC et CR, notamment dans des régions où depuis plusieurs années ces anomalies n'étaient plus dépistées (du fait de l'utilisation en première intention de la technique Maldi-TOF dans ces régions avant la généralisation). En l'absence de réflexion « nationale », cela est à l'origine de questionnement de la part de certains pédiatres dans les régions concernées (quel bilan et quelle prise en charge) et engendre un surcroit de consultations et de bilans.

Du côté des laboratoires de dépistage, CRDN, et commission biologie du CNCNDN, la réorganisation des laboratoires de dépistage soulève des questionnements techniques (seuil du taux d'Hb bas selon âge gestationnel par exemple etc) qui sont traités au sein de la commission biologie.

La filière est sollicitée pour donner sa position quant à l'ensemble des anomalies dépistées au § 3 à savoir : dans quels cas les nouveau-nés doivent être convoqués en consultation avec les pédiatres (« cas dit suspect »), dans quels cas un courrier d'information doit être envoyé aux parents (modèle du courrier AS), dans quels cas les anomalies dépistées ne doivent pas être signalées (« cas dit rien »).

Proposition du Comité restreint :

A/ Pour toutes les anomalies dépistées pouvant conduire au diagnostic d'une pathologie à type de sd thalassémique majeur (TDT), ou intermédiaire (Thalassémies non transfuso-dépendantes (TNTD) quelle que soit sa gravité), nous proposons une convocation du nouveau-né et de ses parents « cas dit suspect », considérant que le DNN permet une prise en charge thérapeutique plus précoce et une prévention (DPN) dans certains des cas les plus sévères, et évite les errances diagnostiques dans d'autres cas peu sévères.

Sd béta thalassémiques : -Hémoglobine A basse (TNTD le plus souvent. Le seuil d'HbA sera défini par les biologistes.

-FC (pouvant révéler une CB°Thal, responsable d'une hémolyse chronique minime à modérée, forme modérée de TNTD)

-FE (pouvant révéler une EB°Thal, pouvant se comporter comme une forme de TDT (1/3 des cas) ou de TNTD 2/3 des cas)

- FC ou FE avec taux bas d'HbA (pouvant révéler une CB+Thal, ou EB+Thal, formes modérées de TNTD)

Sd alpha thalassémiques : - Hémoglobine Bart's (>25% en HPLC, et >10% par EPC) révélant une hémoglobinose H, forme le plus souvent de TNTD, mais formes de TDT possibles)

Pour ces situations, il est opportun que le GT DNN s'emploie à compléter les recommandations nationales « de diagnostic et de prise en charge » afin d'orienter les pédiatres au moment de l'annonce et de la confirmation du diagnostic.

B/ Pour les hétérozygotes dépistées pouvant conduire à un SDM sévère en cas d'association avec une HbS chez le conjoint (couple parental, ou génération suivante), nous proposons un courrier d'information pour les parents. Ce courrier d'information, sera sur le modèle du courrier AS. Considérant qu'il s'agit du programme de DNN de la drépanocytose uniquement (le seul validé actuellement) et la nécessité de délivrer une information simple et unique pour des raisons pédagogiques, l'information ciblera le risque de SDM et compte tenu de sa fréquence concernera les

- FAC (Hétérozygotie AC)

Pour cette situation, il est attendu que le GT DNN produise un courrier d'information et une information sous forme de questions/réponses.

Ne sont pas concernés :

-FAD (Hétérozygotie AD)

-FAOarab (Hétérozygotie AOarab)

-FAE (Hétérozygotie AE pouvant conduire à des SDM de type SE qui sont des formes très modérées de SDM)

-FAHope (Hétérozygotie AHope ...)

-FAX variant alpha, FAX variant bêta, FAX variant gamma, FAX sans différenciation possible. Considérant qu'il ne s'agit en aucun cas de nouveau-nés atteints de SDM, mais d'hétérozygotes, les investigations complémentaires ne sont pas justifiées dans le contexte du DNN de la drépanocytose.

Pour ces situations, nous proposons que ces anomalies ne soient pas signalées (« cas dit rien »).

C/ Pour les hétérozygotes dépistées pouvant conduire à un Sd Thalassémique symptomatique en cas d'association avec une autre anomalie de l'Hb chez le conjoint (couple parental, ou génération suivante), nous ne proposons aucun courrier informatif, considérant que l'information par courrier serait complexe, considérant qu'il s'agit d'un programme de DNN de la drépanocytose, et considérant les critères organisationnels et éthiques d'un programme de DNN, à savoir « les bénéfices du dépistage doivent surpasser les risques, y compris les coûts financiers, les implications psychologiques et les interventions inutiles ».

Sont concernés :

-Alpha thalassémies mineures

-FAE

Hors Sd thalassémiques mais concernés également :

-FD et FD avec taux bas d'HbA

Pour ces situations, nous proposons que ces anomalies ne soient pas signalées (« cas dit rien »).

D/Pour les anomalies dépistées FX et FXY (pas d'HbA, pas d'HbS) la conduite à tenir en vigueur est de convoquer les nouveau-nés. Ce sont des cas très rares.

Pour ces situations, nous proposons de garder la même recommandation, à savoir convocation du nouveau-né et de ses parents.

E/ Nous rappelons que les B-thalassémies mineures et alpha-thalassémies silencieuses ne sont pas dépistées en néonatal.

Prochaines étapes :

- Il est convenu d'informer les pédiatres responsables du DNN dans les CRMR et CCMR de la filière, de ces propositions du GT DNN de la filière, avant de transmettre notre position au CNCDN au plus tard fin mars 2025 : **Filière MCGRE**
- Mise en place d'une procédure pour gérer les cas de jumeaux dans le dépistage néonatal et en informer le GT DNN : **Dr Ketty Lee**
- Proposition d'une brochure d'information sur l'hétérozygotie AC destinée aux parents des enfants AC, qu'on validera avec le GT DNN lors de la prochaine réunion : **Dr Lydia Doumdou et filière MCGRE**
- Contacter Mme Faivre pour l'inviter à la prochaine réunion afin de présenter au GT DNN le projet de dépistage génétique néonatal : **Filière MCGRE**
- Lancer un doodle pour planifier la prochaine réunion du GT : **Filière MCGRE**