Maladies rares Héréditaires du Métabolisme
Filière nationale de santé

SFEIM Société française pour l'étude des erreurs innées du métabolisme

Groupe de Travail Dépistage Néonatal - G2M

Place des registres dans les futurs dépistages

Dr JB Arnoux
CRMR Paris

Dr D Cheilan
CRDN Lyon

AG G2M

Le 31 mars 2022 – digitale

PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE NÉONATAL

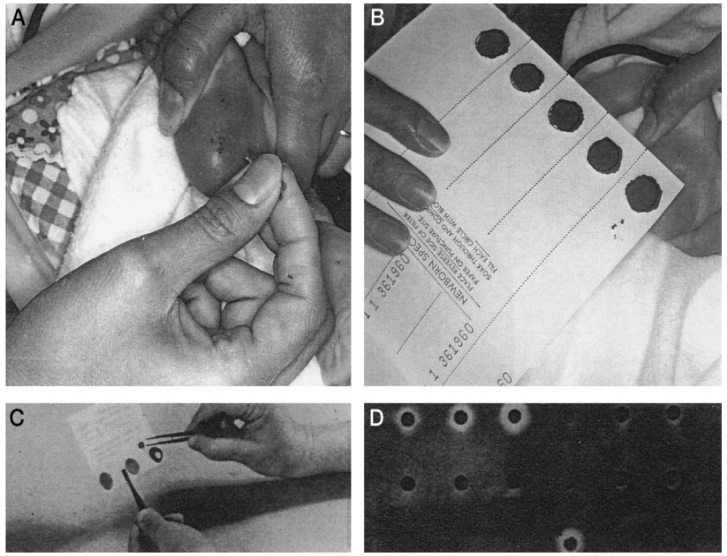
Société Française de Dépistage Néonatal

European Reference Network
MetabERN
European Reference Network for Hereditary Metabolic Disorders

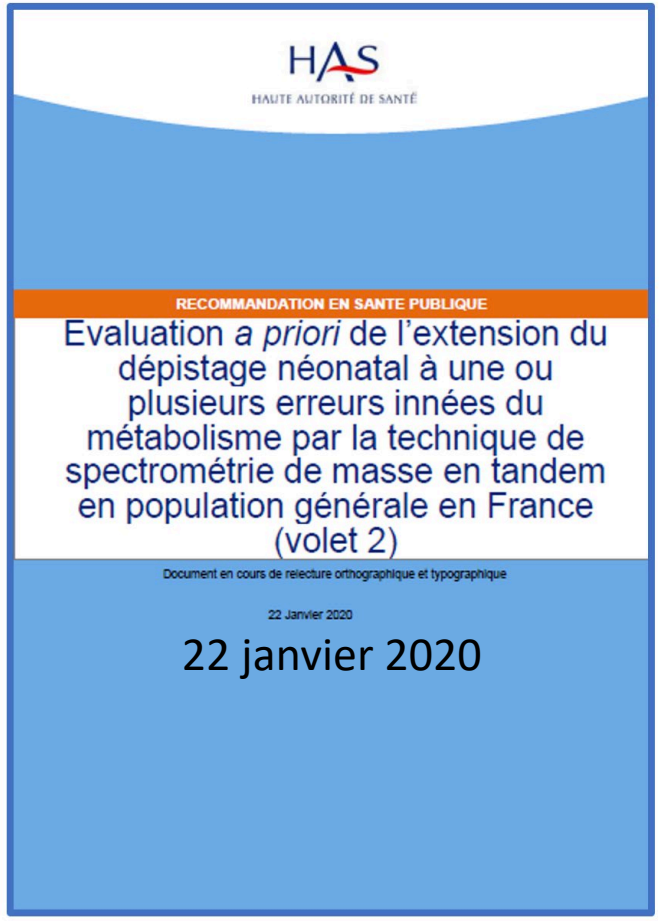
Necker ENFANTS MALADES
HÔPITAL UNIVERSITAIRE

1972

Phénylcétonurie



2022


HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION EN SANTE PUBLIQUE

Evaluation *a priori* de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2)

Document en cours de relecture orthographique et typographique

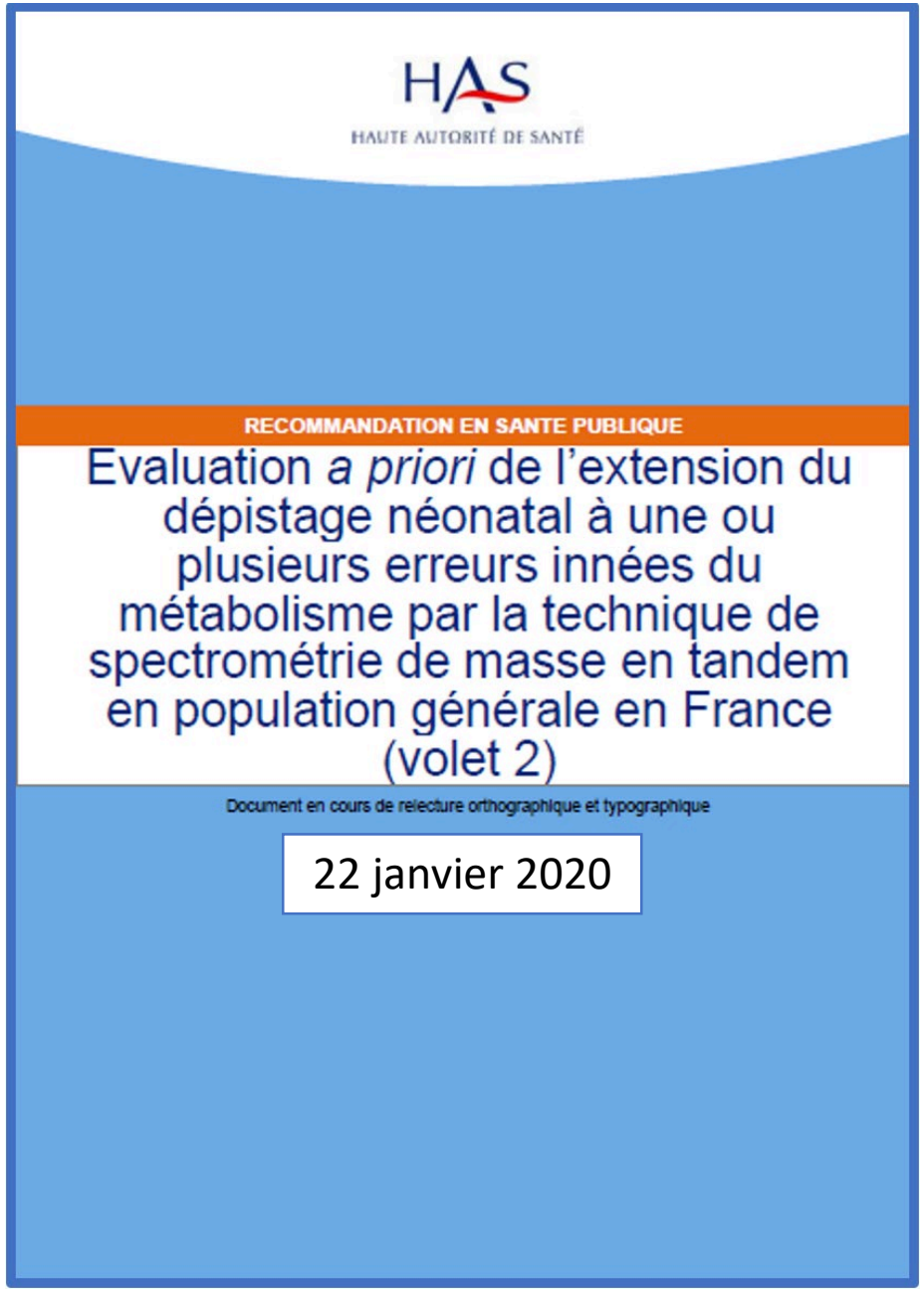
22 Janvier 2020

22 janvier 2020

Extension à 7 autres MHM

Fin 2022

- Extension validée à 7 autres MHM :
  - Tyrosinémie de type 1
  - Leucinose
  - Homocystinurie
  - Acidurie isovalérique
  - Acidurie glutarique de type 1
  - Déficit en LCHAD
  - Déficit systémique primaire en carnitine

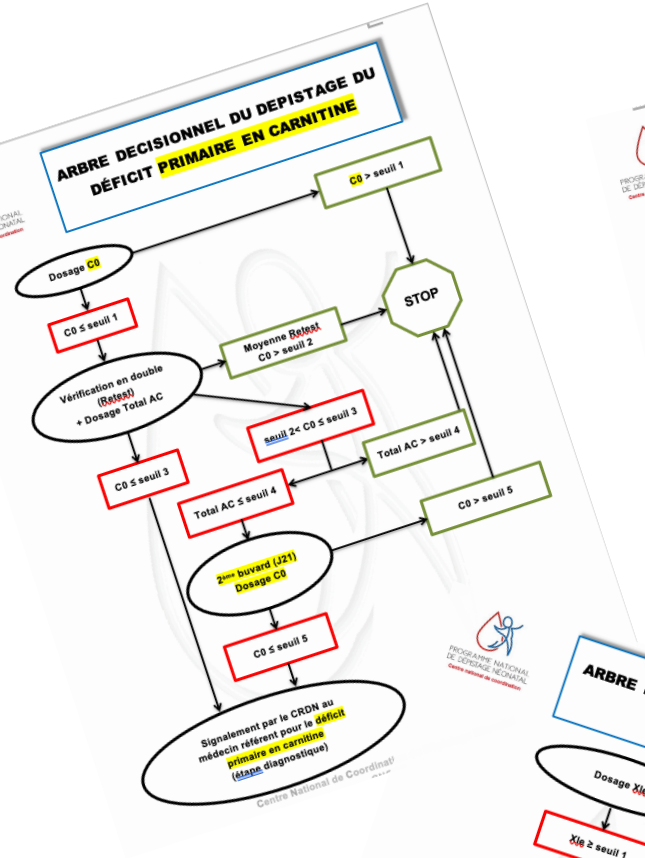

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

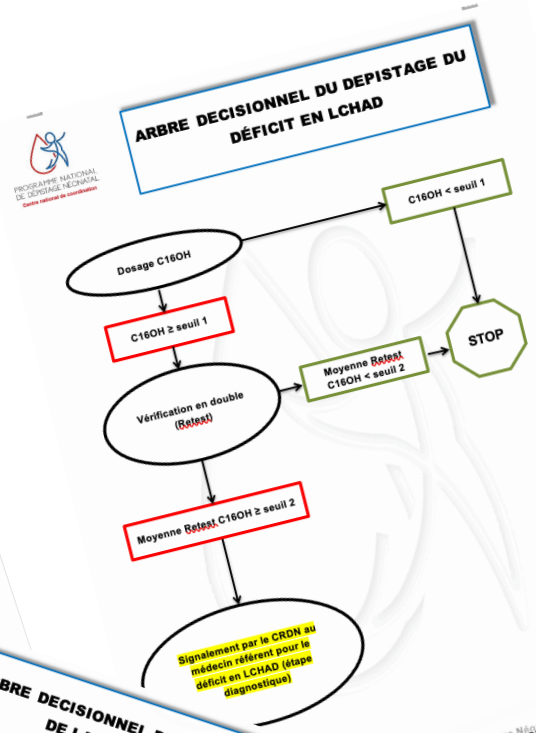
RECOMMANDATION EN SANTE PUBLIQUE

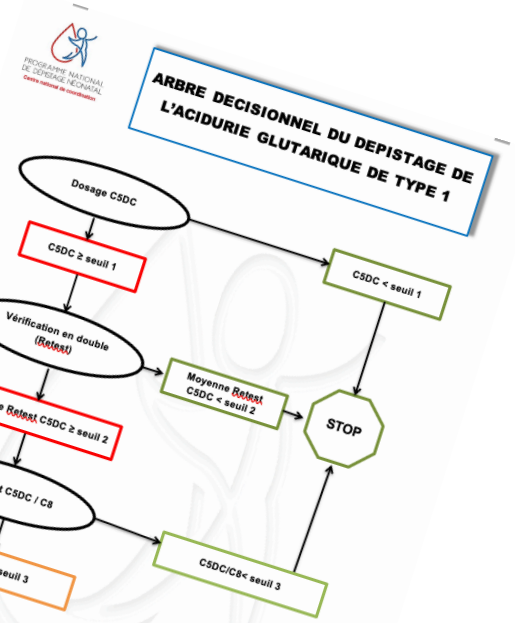
Evaluation *a priori* de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2)

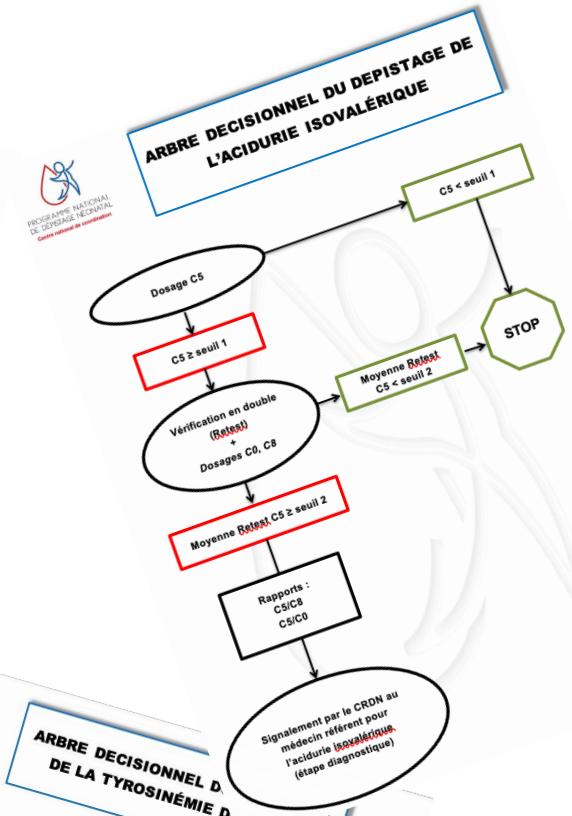
Document en cours de relecture orthographique et typographique

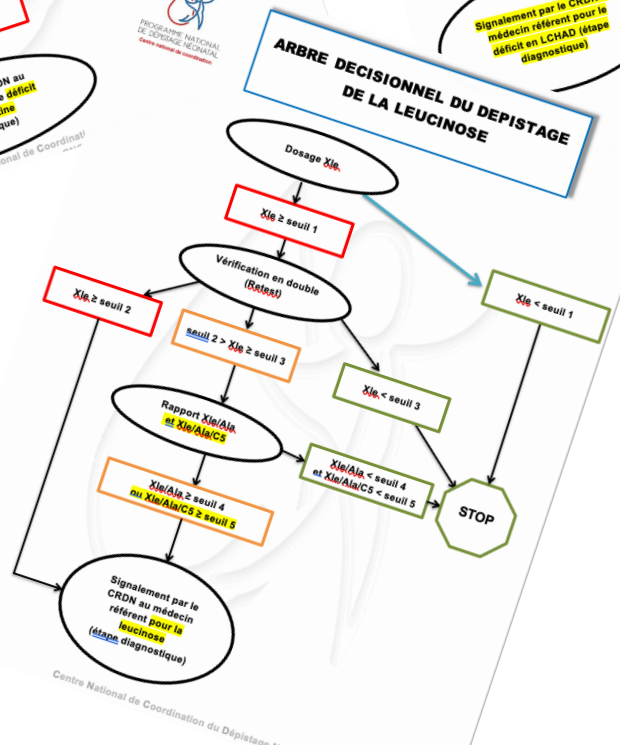
22 janvier 2020

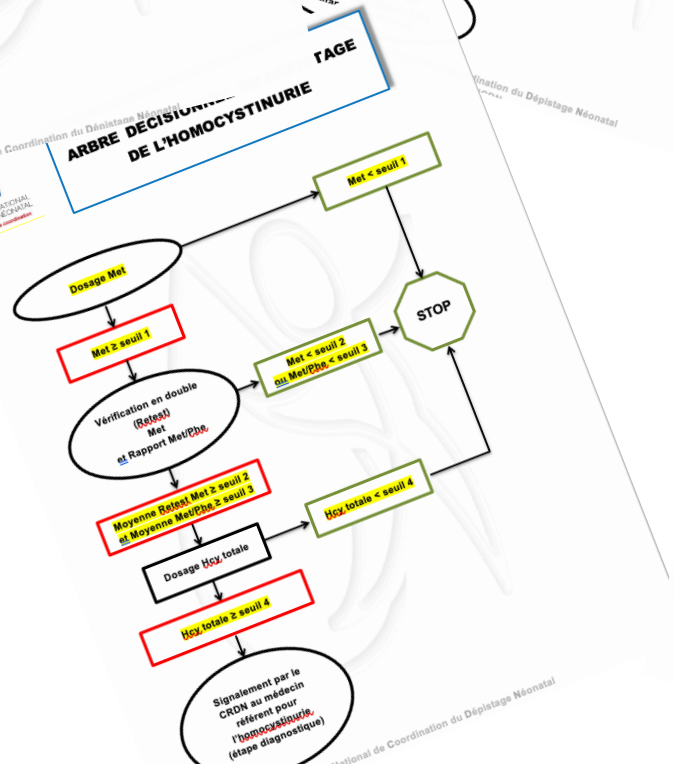

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DU DÉFICIT PRIMAIRE EN CARNITINE
Dosage C0
C0 > seuil 1
C0 ≤ seuil 1
Vérification en double (Retest) + Dosage Total AC
Moyenne Retest C0 > seuil 2
STOP
seuil 2< C0 ≤ seuil 3
Total AC > seuil 4
C0 ≤ seuil 3
Total AC ≤ seuil 4
C0 > seuil 5
2ème buvard (J21) Dosage C0
C0 ≤ seuil 5
Signalement par le CRDN au médecin référent pour le déficit primaire en carnitine (étape diagnostique)

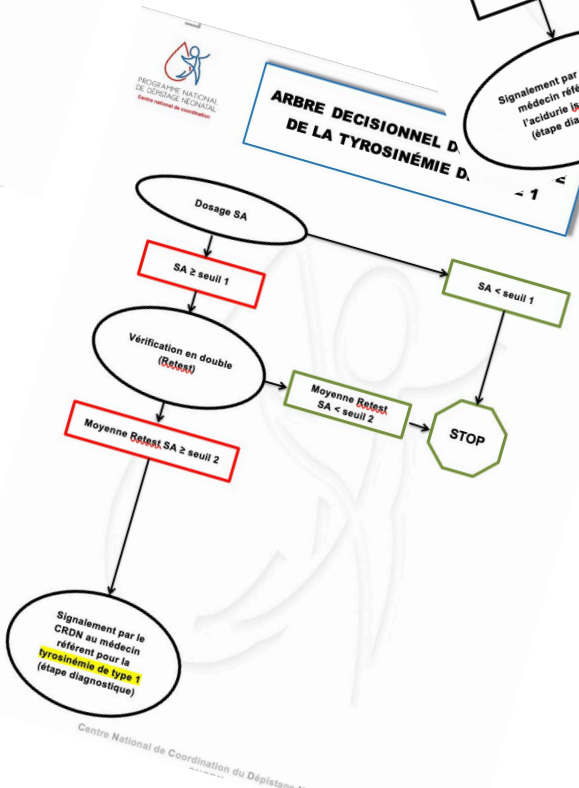

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DU DÉFICIT EN LCHAD
Dosage C16OH
C16OH < seuil 1
C16OH ≥ seuil 1
Vérification en double (Retest)
Moyenne Retest C16OH < seuil 2
STOP
Moyenne Retest C16OH ≥ seuil 2
Signalement par le CRDN au médecin référent pour le déficit en LCHAD (étape diagnostique)

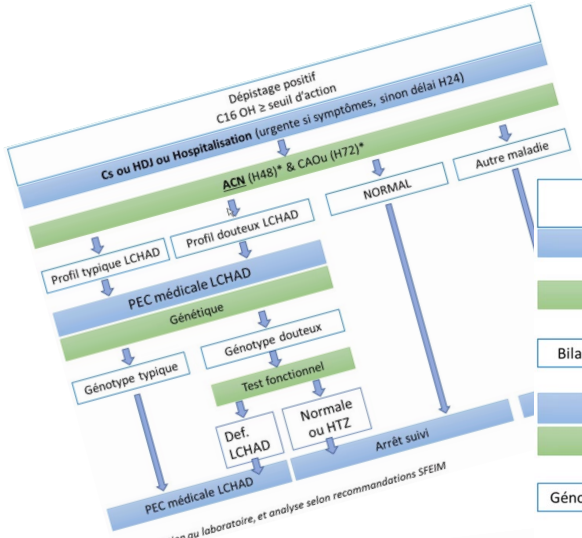

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DE L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE 1
Dosage C5DC
C5DC ≥ seuil 1
C5DC < seuil 1
Vérification en double (Retest)
Moyenne Retest C5DC < seuil 2
STOP
Moyenne Retest C5DC ≥ seuil 2
Rapport C5DC / C8
C5DC/C8< seuil 3
C5DC/C8≥ seuil 3

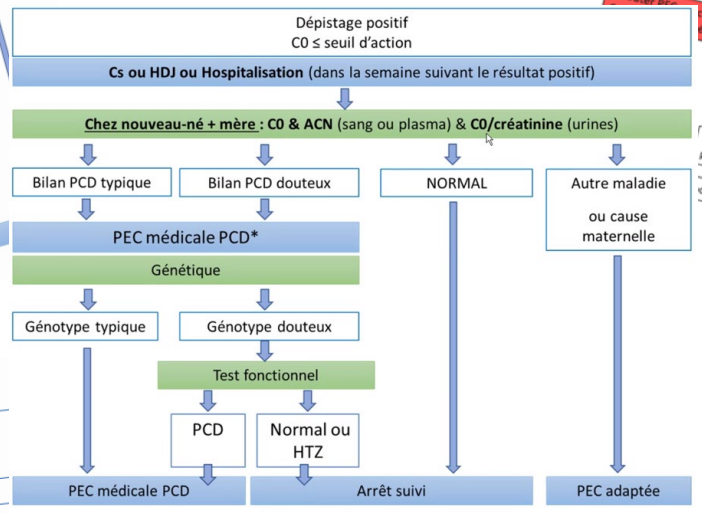

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DE L'ACIDURIE ISOVALÉRIQUE
C5 < seuil 1
Dosage C5
C5 ≥ seuil 1
Vérification en double (Retest) + Dosages C0, C8
Moyenne Retest C5 < seuil 2
STOP
Moyenne Retest C5 ≥ seuil 2
Rapports : C5/C8 C5/C0
Signalement par le CRDN au médecin référent pour l'acidurie isovalérique (étape diagnostique)


ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DE LA LEUCINOSE
Dosage Xle
Xle ≥ seuil 1
Xle < seuil 1
Vérification en double (Retest)
Xle ≥ seuil 2
seuil 2 > Xle ≥ seuil 3
Xle < seuil 3
Rapport Xle/Ala et Xle/Ala/C5
Xle/Ala < seuil 4 et Xle/Ala/C5 < seuil 5
STOP
Xle/Ala ≥ seuil 4 ou Xle/Ala/C5 ≥ seuil 5
Signalement par le CRDN au médecin référent pour la leucinose (étape diagnostique)

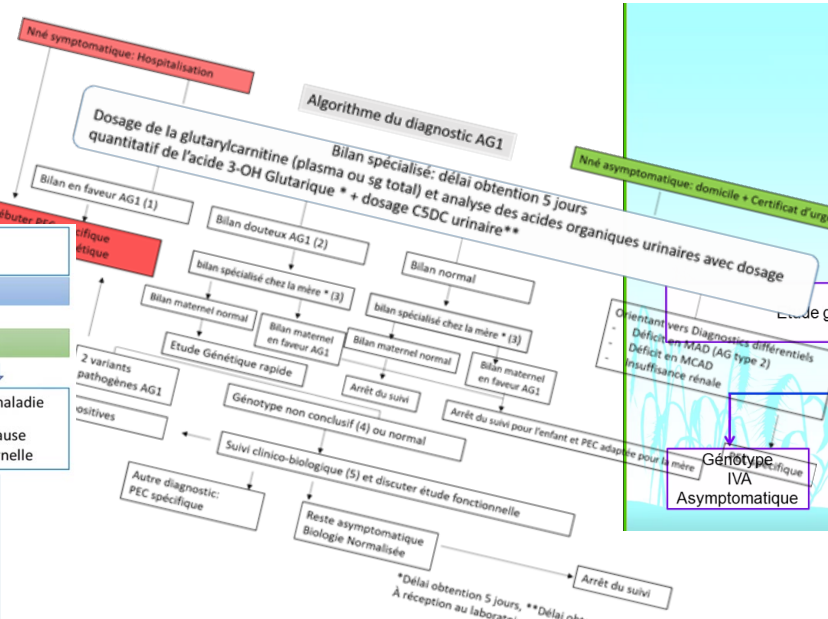

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DE L'HOMOCYSTINURIE
Met < seuil 1
Dosage Met
Met ≥ seuil 1
STOP
Vérification en double (Retest) Met et Rapport Met/Phe
Met < seuil 2 ou Met/Phe < seuil 3
Moyenne Retest Met ≥ seuil 2 et Moyenne Met/Phe ≥ seuil 3
Hcy totale < seuil 4
Dosage Hcy totale
Hcy totale ≥ seuil 4
Signalement par le CRDN au médecin référent pour l'homocystinurie (étape diagnostique)

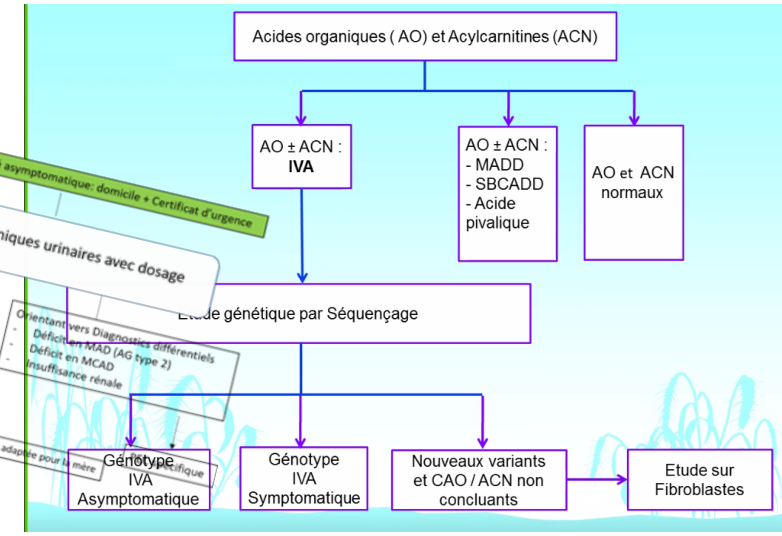

ARBRE DECISIONNEL DU DEPISTAGE DE LA TYROSINÉMIE DE TYPE 1
Dosage SA
SA ≥ seuil 1
SA < seuil 1
Vérification en double (Retest)
Moyenne Retest SA < seuil 2
STOP
Moyenne Retest SA ≥ seuil 2
Signalement par le CRDN au médecin référent pour la tyrosinémie de type 1 (étape diagnostique)

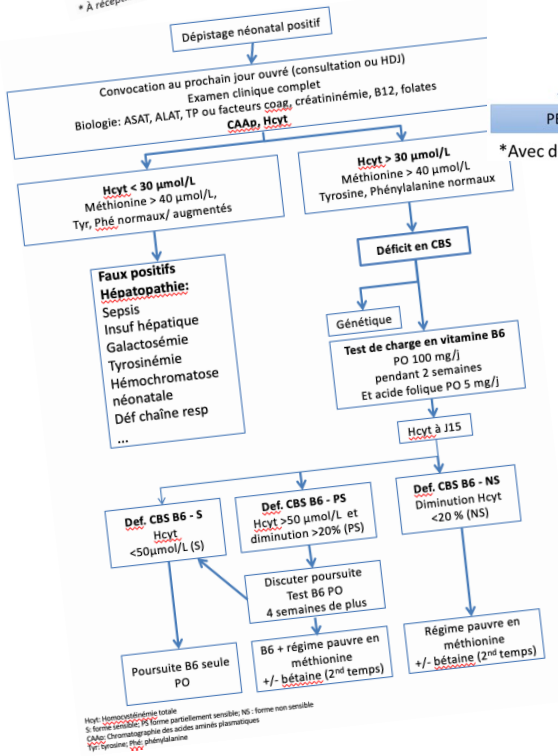


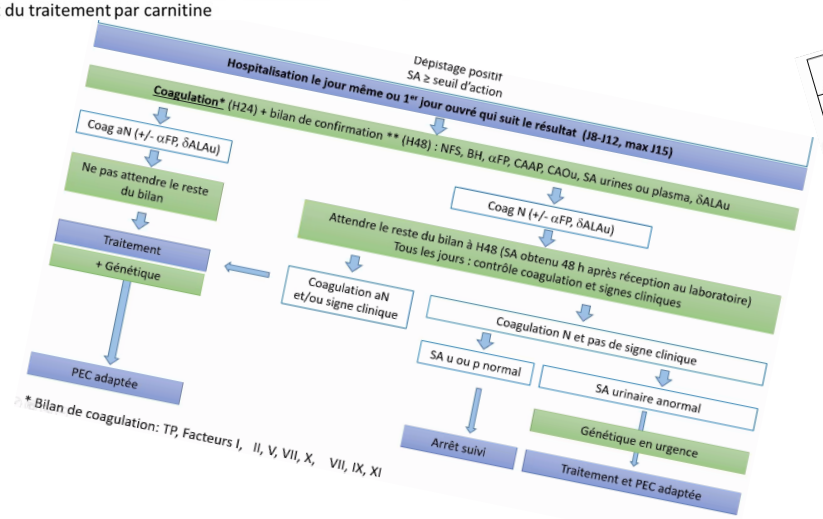


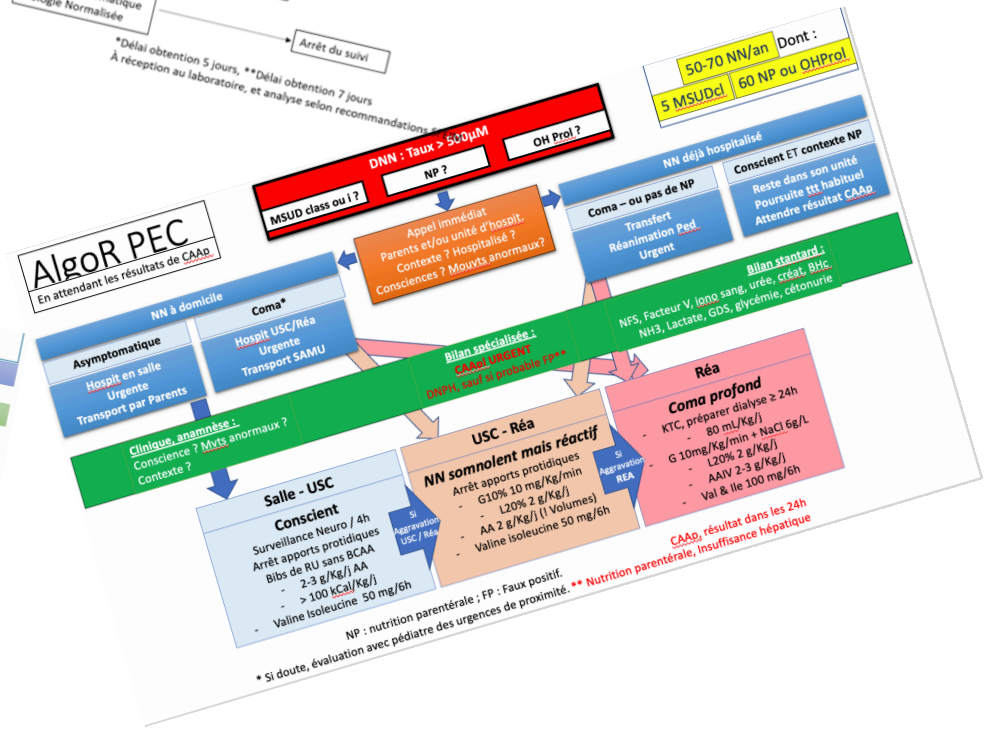
*Avec début du traitement par carnitine











Rendez-vous le 6 avril !

Journée Filière Dépistage

Paris, Institut Imagine

Maladies rares Héréditaires du Métabolisme
Filière nationale de santé

JOURNÉE DÉPISTAGE
6 AVRIL 2022

Projets 2022

- Guides cliniques (boîtes à outils) pour les nouvelles maladies
- Etude de psychologie sur l’impact de l’annonce du dépistage
- Registres des maladies dépistées

Intérêt d’un registre maladie (dépistage)

- S’améliorer :
  - Evaluer l’efficacité d’un programme de dépistage
    - Devenir à long terme des enfants dépistés
  - (Argumenter pour de futures saisines)

- Moyens :
  - Veilles des faux-négatifs
  - Données précises de diagnostic, y compris génétique et enzymatique
    - Corrélation avec « ratios à titre indicatif » du dépistage.
  - Comparaison histoire naturelle pronostic global & évolution
    - Diagnostic pré-symptomatique vs. Diagnostic sur symptôme
    - Traitement actuel vs. Thérapies innovantes

Leçons apprises du travail préparatoire

- Groupe de travail HAS & Groupe de travail G2M-CNCDN-SFDN
  - Frein au début de certains dépistages
    - Manque de données sur l'impact d'un diagnostic et traitement précoce sur certaines maladies
  - Frein sur l'élaboration d'algorithmes de dépistage
    - Peu de données publiées sur l'efficacité des programmes de dépistages
      - Rares évaluations sur les faux négatifs
      - Rares publications sur l'apports des ratios dans les algorithmes
    - Parfois manque d'information sur l'impact réel du DN sur l'évolution des patients
      - Ex. MCAD, diminution du taux de mortalité, mais prévalence x 3 !

Registres actuels :

CNCDN

- Points forts
  - Exhaustivité des naissances
  - Exhaustivité des cas suspects
  - Permet d'avoir une estimation de la VPP, …
- Limites
  - Peu de données sur les FN
  - Pas de données d'évolution à long terme
    - Pas de comparaison avec cohorte historique
  - Fiche retour cliniciens remplis peu de jours après le résultats
    - Pour les maladies où les délais de rendus d'examens de confirmation du diagnostic et plus long, **les données sur certains dépistés positifs sont erronées, incomplète, sans conclusion.**

BaMaRa

- Point fort
  - Comptage d'activité des patients suivis dans un centre, +/- exhaustif en CRMR
    - Par diagnostic et par type d'activité
- Limites
  - Données diagnostiques peu précises, pas toujours à jours
  - Plusieurs possibilités de codage par diagnostic
  - Pas de données d'évolution des patients.
  - Pas possible d'identifier les patients dépistés

Limites d’un registre maladie (dépistage)

- Coûteux sur le long terme
  - Données sur le long terme
    - => tenir le registre sur 20 – 30 ans
  - Maladies rares : peu de malades par registre

  - => créer registre commun simple applicable à un groupe de maladies ?
  - => Recenser besoins de registres de la filière pour combiner plusieurs projets ?

- Déclaratif => exhaustivité ?
  - Aide ARC filière possible ? Pour « monitoring » et remplissage
  - Rétrospectif ?
  - Inter-opérabilité avec BaMaRa ?

Ouverture des discussions !

- Remerciements :
  - CNCDN, CRDN, SFDN
  - Coordination filière G2M
  - Les participants du groupe dépistage : M Schiff, F Feillet, I Redonnet, A Imbard, J Bouchereau, K Mention, M Schiff I, Redonnet G Renom AF Dessein A Spraul, A Dernis, J Wenz, S Dubois, C Belloche, G Touati, J Ausseil, S Badiou, M Gorce, C Laguerre, D Lamireau, S Mesli, I Redonnet-Vernhet, F Sabourdy, JB Arnoux, C Hoebeke, C Pontoizeau, JF Benoist, C Corne, D Cheillan, Aline Cano, Claude Somma, Catherine Delpierre, Cécile Acquavia, Jean-François Benoist, Marguerite Gastaldi, Karine Mention, F Labarthe, M Tardieu, JB Arnoux, D Dufour, D Cheillan, C Acquaviva, AF Dessein, H Blasco, P Bregeaut, F Huet.

- Exports possibles depuis CNCDN
- Certaines maladies n’ont pas été retenues car pas assez de données

ACCUEIL

REGISTRE DES DEFICIT EN ACYL-COA-DESHYDROGENASE DES ACIDES GRAS A CHAINE MOYENNE (MCADD)

FILIERE G2M

- 18 Centres de Référence dont 7 sites coordonnateurs et 11 sites constitutifs
- 47 Centres de Compétence labellisés
- un réseau de Laboratoires impliqués dans le diagnostic et la prise en charge
- des Associations de Patients
- des équipes de Recherche
- des professionnels et des structures des secteurs sanitaire, social et médico-social...

TABLEAU DE BORD | LISTE DES PATIENTS | CREER UN PATIENT

filière de santé maladies rares — Filière G2M Maladies Héréditaires du Métabolisme — CHU Montpellier — Assistance Publique Hôpitaux de Paris

MALADIES RARES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

Bienvenue Dr Jean-Baptiste Arnoux

ACCUEIL

LISTE DES FICHES PATIENTS

AJOUTER UNE FICHE PATIENT

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z Tous les patients

NOMBRE DE PATIENTS : 3

Afficher les 1 premiers éléments

Rechercher :

N Dossier	Nom	DDN	Genre	Modifié par
MC-1-1	GASTON Lagaffe	04/10/2021	Masculin	Jean-Baptiste Arnoux
MC-2-1	XXXX xx	01/01/2022	Masculin	Jean-Baptiste Arnoux
MC-3-1	TOULOUSAIN Gentil	11/01/2022	Masculin	Jean-Baptiste Arnoux

Affichage de l'élement 1 à 3 sur 3 éléments

Précédent 1 Suivant

CREER UNE FICHE PATIENT

N CRDN :

*tous les champs en pointillés sont obligatoires

Nom :

Prénom :

N° de famille : 4

N° patient : MC-4-1

Genre :

Date de naissance : 00/00/0000

Pays de naissance :

Consentement signé, pour le recueil des données du patient ou de son responsable légal (parent, curateur ...), obtenu :

Date d'inclusion : 00/00/0000

Adresse :

Ville :

Code postal :

Département :

Pays :

Filiation :

Médecin référent :

Ville du suivi hospitalier spécialisé :

Le (la) patient(e) est-il(elle) décédé(e) ?

TABLEAU DE BORD

(Tout voir/Cacher)

NOUVELLE RECHERCHE

MODIFIER LA FICHE ADMINISTRATIVE DU PATIENT **Ajouter un nouveau patient :**

Nom : GASTON **Prénom :** Lagaffe **DDN :** 04/10/2021 **N°Famille :** 1 **N° dossier :** MC-1-1 **N CRDN : crdn1**

Centre du patient : Assistance Publique Hôpitaux de Paris

Consentement signé, pour le recueil des données du patient ou de son responsable légal (parent, curateur ...), obtenu : Oui

DIAGNOSTIC (Afficher/Cacher) **Visualiser la fiche diagnostic** Date de consultation : 09/12/2021

AFFICHER LES CAS INDEX (Voir/Cacher) **Ajouter un apparenté :**

PROFIL DES ACYLCARNITINES (Voir/Cacher)

DECOMPENSATION (Voir/Cacher)

VISITES (Voir/Cacher)

Inter-opérabilité avec BaMaRa

- Rien d’automatique. A partir du fichier export excel de BaMaRa
- Permet en rétrospectif

Interopérabilité avec BAMARA

- Le seul intérêt que je vois à ce fichier c'est à la création de la base pour **importer rapidement les patients d'un centre en automatique pour une maladie données pour ne pas avoir à re-saisir le nom et prénom, date de naissance, ville de naissance, ville du lieu d'habitation, consentement, genre et filiation. Donc juste au départ. Par contre par la suite ca ne sert à rien !!!**
- **But : créer rapidement, en rétrospectif, les fiches en étant exhaustif**
- Oui c'est complexe. Je vais commencer par rajouter les items manquants dans la base de données, c'est la partie la plus facile ☺.
- Oui il faudra qu'on ai un id_BAMARA que je vais mettre dans la table patient.
- Quand on importera les données il faut que je fasse une procédure pour voir si le patient existe déjà ou pas dans la base de données.
- 3 cas s'offrent à nous :
- - si le patient est déjà importé et qu'il possède un id_BAMARA rajouter simplement les fiches visites qui n'existent pas.
- - si le patient existe chez nous mais n'a pas d'Id_BAMARA il faudra donc lui rajouter cette information, puis importer les visites qu'on a pas.
- -si le patient n'existe pas du tout le créer et lui mettre ces visites.
- Le fichier d'export de BAMARA qu'ils proposent est un problème, car c'est un fichier Excel avec plusieurs feuilles qu'il va falloir exploser en 6 fichiers soit en CSV soit en TXT.
- Il faudra transformer ce fichier exporter de BAMARA par une procédure écrite en VBA pour le faire automatiquement avant que je prenne moi la main par programmation. Franchement je n'aime pas trop laisser ce genre procédure se faire en automatique on est jamais à l'abris d'une erreur et là on flingue les datas, pouvez vous m'envoyer les datas de vos patients exportés de BAMARA pour test ? J'aurais au moins de vrai datas.
- C'est complexe mais pas insoluble.
- On est à l'ère de l'interopérabilité mais malheureusement on ne peut en bénéficier !!