

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

NOR : SSAP1805225A

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1411-6, R. 1131-4, R. 1131-21 et R. 1131-22 ;
Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-40 et R. 160-8 ;
Vu l'avis de l'Agence de biomédecine en date du 11 janvier 2018 ;
Vu l'avis de la Haute Autorité de santé en date du 31 janvier 2018,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Le dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale constitue un programme de santé national au sens de l'article L. 1411-6 du code de la santé publique.

Ce dépistage a pour objectif la prévention secondaire de maladies à forte morbi-mortalité, dont les manifestations et complications surviennent dès les premiers jours ou les premières semaines de vie et peuvent être prévenues ou minimisées par un traitement adapté si ce dernier est débuté très précocement.

Art. 2. – Les examens de biologie médicale du programme de dépistage néonatal sont réalisés sur un échantillon de sang total prélevé sur buvard au plus tôt 48 heures après la naissance, au mieux à 72 heures.

Art. 3. – La réalisation du dépistage néonatal est proposée à titre gratuit pour tous les nouveau-nés.

Art. 4. – Le programme de dépistage néonatal est mis en œuvre dans chaque région par le centre régional de dépistage néonatal dont les missions sont définies par le cahier des charges qui figure à l'annexe 1.

Art. 5. – Lorsque les examens de biologie médicale nécessaires au dépistage néonatal ne peuvent, pour tout ou partie, être réalisés par le centre régional de dépistage néonatal, ils peuvent être réalisés par un centre régional relevant d'un autre ressort territorial. Une convention est signée à cet effet dans les conditions fixées par le cahier des charges qui figure à l'annexe 1.

Art. 6. – Les indicateurs de suivi de la réalisation du dépistage néonatal et de ses résultats sont définis en annexe 2.

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.

Le dépistage de la phénylcétonurie s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 3.

Le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 4.

Le dépistage de la mucoviscidose s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5.

Le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 6.

Le dépistage de la drépanocytose s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 7.

Art. 8. – L'arrêté du 22 janvier 2010 fixant la liste des maladies donnant lieu à un dépistage néonatal est abrogé.

Art. 9. – Le présent arrêté entre en vigueur le 1^{er} mars 2018.

Art. 10. – Le directeur général de la santé et la directrice de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 22 février 2018.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*
Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
J. SALOMON

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le chef de service
adjoint à la directrice de la sécurité sociale,*
J. BOSREDON

ANNEXES

ANNEXE 1

CAHIER DES CHARGES DU PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE NÉONATAL
RECOURANT À DES EXAMENS DE BIOLOGIE MÉDICALE

TABLE DES MATIERES

I. Organisation régionale du dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale (DNN) : les centres régionaux de dépistage néonatal (DNN)

- A. *Organisation des CRDN*
- B. *Financement des CRDN*

II. Missions du CRDN**A. Identification, information et formation des professionnels de santé responsables du prélèvement – Fourniture du matériel nécessaire au dépistage**

- 1. Missions dévolues au laboratoire de biologie médicale du centre régional de dépistage néonatal
- 2. Information et formation du personnel assurant le prélèvement
- 3. Autres missions du CRDN

B. Réalisation du prélèvement et envoi du buvard

- 1. Information des parents et consentement
- 2. Demande de l'examen
- 3. Réalisation du prélèvement su buvard
- 4. Transport du buvard

C. Réception, enregistrement, vérification de l'exhaustivité et de la conformité des buvards

- 1. Réception et enregistrement des buvards
- 2. Vérification de la conformité du prélèvement
- 3. Vérification de l'exhaustivité des buvards reçus par rapport aux naissances

D. Réalisation de l'analyse et validation du résultat**E. Communication du résultat du dépistage néonatal**

- 1. Modalités de communication des résultats aux médecins ou sages-femmes qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement
- 2. Modalités de communication des résultats aux parents

F. Etape de confirmation diagnostique**G. Archivage par le CRDN****H. Suivi du dépistage néonatal**

Ce cahier des charges concerne l'organisation régionale du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale. Ce programme est mis en œuvre par un unique centre régional de dépistage néonatal (CRDN).

Les CRDN travaillent en lien avec le Centre national de coordination du dépistage néonatal (CNCNDN) faisant partie d'un centre hospitalier universitaire désigné par la ministre en charge de la santé. Le CNCNDN assure l'interface entre les différentes instances nationales et régionales du DNN. Il a pour objet de faciliter, accompagner et suivre la mise en œuvre du DNN dans les meilleures conditions possibles, contribuant ainsi à en assurer l'exhaustivité, l'homogénéité et la qualité sur le territoire national. Il a trois grandes missions : coordination, suivi des résultats biologiques et suivi des résultats épidémiologiques du DNN.

Le DNN respecte, le cas échéant, les dispositions réglementaires spécifiques aux examens de biologie médicale de génétique.

I. Organisation régionale du dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale (DNN) : les centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN)**A. Organisation des CRDN**

Le CRDN fait partie intégrante d'un établissement de santé qui doit comporter un centre de référence maladies rares labellisé pour au moins une des maladies dépistées ou un centre de compétences maladies rares rattaché à un tel centre de référence.

Les missions confiées au CRDN, ses objectifs, ses moyens et son financement font l'objet d'une convention entre l'établissement de santé qui l'abrite et le directeur général de l'ARS (ou le directeur général de l'agence territoriale de santé à Saint-Pierre et Miquelon).

Le CRDN associe au sein du même établissement de santé une équipe comportant :

- au moins un biologiste médical faisant partie du laboratoire de biologie médicale de l'établissement en charge de la réalisation des examens de biologie médicale nécessaires au DNN ;
- au moins un pédiatre de l'établissement. Ce pédiatre assure plus particulièrement les liens avec les professionnels de santé responsables des prélèvements et ceux en charge de la confirmation diagnostique. En cas de dépistage positif, il a la responsabilité de prévenir les professionnels de santé concernés, en particulier les pédiatres référents des structures de soins identifiées par le CRDN pour la confirmation diagnostique, afin d'organiser la confirmation diagnostique dans le délai attendu sans perte de chance pour le nouveau-né ;
- un secrétariat unique dédié.

Un coordonnateur est identifié au sein du CRDN par le directeur de l'établissement de santé qui l'abrite. Il est notamment l'interlocuteur de la direction de l'établissement, de l'ARS et des instances nationales du DNN. Il rédige le rapport annuel d'activité du CRDN.

Le CRDN dispose des moyens humains et techniques lui permettant d'assurer la permanence de son service dans le cadre de ses missions. Ces moyens sont adaptés à l'activité réalisée.

Les examens de biologie médicale nécessaires à la réalisation du DNN sont réalisés par le laboratoire de biologie médicale de l'établissement de santé au sein duquel est établi le CRDN. Ce laboratoire de biologie médicale dispose de moyens dédiés au DNN en termes de matériel. Les examens de biologie médicale concourant au DNN sont réalisés conformément à la législation et la réglementation en vigueur pour la réalisation des examens de biologie médicale (livre deuxième de la sixième partie du code de la santé publique).

Le CRDN centralise les données individuelles concernant le DNN dans sa région grâce à une application informatique spécifique commune à l'ensemble des CRDN ou à défaut une application interopérable comprenant les mêmes champs. Les champs de cette application permettent le calcul des indicateurs définis par le ministère chargé de la santé (cf. annexe 2 du présent arrêté).

Le CRDN identifie et coordonne au niveau régional l'ensemble des acteurs qui concourent au DNN :

- les sites ou personnes qui réalisent les prélèvements selon le manuel de prélèvement du laboratoire du CRDN (les maternités et les services accueillant les nouveau-nés, les sages-femmes et médecins concernés en établissement et en ville) ;
- les centres de référence maladies rares et centres de compétences maladies rares en charge des maladies dépistées, ou à défaut les unités de pédiatrie qui ont la responsabilité de l'étape de confirmation diagnostique et de la prise en charge ultérieure des nouveau-nés confirmés malades en organisant leur parcours de soins. Pour chacune des maladies dépistées, des pédiatres référents en charge de la confirmation diagnostique et du suivi des nouveau-nés confirmés malades sont identifiés par le CRDN dans ces structures de soins au sein de la région.

Le CRDN s'appuie sur les réseaux de santé en périnatalité, dans le cadre des missions qui leur sont confiées et financées par les ARS, pour :

- l'identification des besoins et la mise en œuvre des actions d'amélioration du dispositif régional et de formation du personnel responsable du prélèvement ;
- l'information des professionnels et du grand public ;
- ou toute autre mission identifiée par l'ARS en relation avec le DNN dans leur région.

L'organisation régionale mise en place doit assurer autant que possible la réalisation à l'échelon régional de l'ensemble des techniques de biologie médicale nécessaires au dépistage de l'ensemble des maladies prévues par le programme national, sans transmission secondaire. Cependant, pour des raisons techniques, d'expertise ou d'efficacité, la réalisation de tout ou partie des examens de biologie médicale du DNN peut être déléguée à un laboratoire de biologie médicale d'un autre établissement de santé que celui qui abrite le secrétariat du CRDN au sein de la même région ou éventuellement au laboratoire de biologie médicale de l'établissement de santé au sein duquel est établi le CRDN d'une autre région (cf. art. L. 6211-19 du CSP). Tout ou partie des missions de secrétariat peut alors être assuré par le secrétariat du CRDN dont le laboratoire réalise les examens de biologie médicale. Cette organisation doit permettre de respecter le délai de prise en charge optimale des nouveau-nés pour les maladies dépistées concernées, sans retard préjudiciable. Elle doit faire l'objet d'une convention entre les établissements de santé concernés au sein de la région et d'un accord de l'ARS, ou d'une convention entre les établissements concernés et d'un accord des ARS concernées si l'organisation est interrégionale (il s'agit d'un contrat de coopération visé à l'art. L. 6212-6 du CSP).

Le CRDN s'engage à réaliser l'ensemble des actions prévues dans le cahier des charges, en particulier à assurer l'exhaustivité aux étapes clés du DNN (exhaustivité des prélèvements, des résultats du dépistage et des résultats de la confirmation diagnostique) dans les délais attendus (sont considérés comme attendus les délais médians enregistrés antérieurement par la/les association (s) régionale (s) que le CRDN remplace). Pour cela, il s'engage à communiquer régulièrement avec l'ARS et les instances nationales du DNN.

B. Financement des CRDN

La construction du budget des CRDN prend en compte forfaitairement l'ensemble des coûts des dépistages :

- le financement des examens de biologie médicale ;
- les missions de coordination (d'amont et d'aval de la phase analytique) réalisées par les membres du CRDN ;

- le coût des consommables (buvards vierges, réactifs, enveloppes T qui permettent aux sites préleveurs d'adresser les buvards au CRDN pour la réalisation des examens de biologie médicale, documents d'information sur le DNN et les maladies dépistées, etc.) ;
- la prise en compte des coûts de maintenance et d'adaptation (appareils de biologie médicale, SI spécifique au DNN) ;
- les frais liés à l'édition des supports d'information définis à l'échelon national ;
- l'affranchissement des enveloppes T.

Chaque région perçoit une dotation construite à partir du nombre de naissances et tenant compte des missions du CRDN. Les montants régionaux sont arrêtés au terme de la sélection des CRDN dans chaque région. Les ARS conventionnent avec l'établissement abritant le CRDN pour définir les modalités d'attribution de la dotation.

II. Missions du CRDN

A. Identification, information et formation des professionnels de santé responsables du prélèvement – Fourniture du matériel nécessaire au dépistage

1. Missions dévolues au laboratoire de biologie médicale du centre régional de dépistage néonatal

Conformément à l'article L. 6212-1 du CSP, le laboratoire de biologie médicale du CRDN réalise les trois phases des examens de biologie impliqués dans le DNN. Il exerce cette activité dans le cadre de l'article L. 6212-3 du CSP qui dispose qu'un laboratoire de biologie médicale participe à des missions de santé publique.

Concernant la phase pré-analytique, si elle est réalisée en dehors du laboratoire de biologie médicale, elle implique la mise en œuvre des conventions prévues aux articles L. 6211-14 (en cas de réalisation en dehors d'un établissement de santé) ou L. 6211-15 du CSP (en cas de réalisation au sein d'un établissement de santé).

Le prélèvement en vue du DNN est réalisé sur buvard chez le nouveau-né au mieux 72 heures après la naissance et en aucun cas avant 48 heures. Ce prélèvement est réalisé par du personnel (sage-femme, médecin, biologiste médical, infirmière, puéricultrice, technicien de laboratoire médical) de la maternité ou du service accueillant le nouveau-né en cas de transfert. Il peut également être réalisé en ville en cas de sortie de maternité avant 48h ou d'accouchement en dehors d'une maternité. Dans le cas où les prélèvements sont réalisés au sein d'un établissement de santé, un professionnel référent pour le DNN est identifié pour assurer la bonne information sur le DNN et être l'interlocuteur principal du CRDN.

Les conventions susmentionnées prévoient que ce personnel est identifié, informé de l'organisation régionale du DNN et formé à la réalisation pratique du DNN. Il doit en particulier respecter les consignes de prélèvement et de délai d'envoi, et veiller à l'exhaustivité des prélèvements et de leur envoi. L'information et la formation relèvent des missions du CRDN. Le CRDN peut les déléguer, en particulier aux réseaux de santé en périnatalité.

2. Information et formation du personnel assurant le prélèvement

L'information et la formation du personnel assurant le prélèvement portent sur :

- le DNN, son organisation et son délai de réalisation ;
- l'organisation régionale (CRDN) ;
- le caractère impératif de l'information des titulaires de l'autorité parentale préalablement à la réalisation du prélèvement (information donnée autant que possible avant l'accouchement et obligatoirement avant le prélèvement), comprenant la remise des documents écrits d'information sur le DNN et les maladies dépistées ;
- le caractère non obligatoire du DNN et la conduite à tenir si les titulaires de l'autorité parentale ne consentent pas à sa réalisation chez leur nouveau-né ;
- le recueil systématique du consentement écrit à la réalisation d'analyse des caractéristiques génétiques, en application de l'article L. 1131-1 du CSP, lorsque les examens de biologie médicale à réaliser dans le cadre du DNN comprennent des analyses des caractéristiques génétiques ;
- les conditions optimales de prélèvement et de transmission des buvards ;
- le remplissage du carnet de santé précisant la date du prélèvement.

3. Autres missions du CRDN

Le CRDN doit :

- mettre à disposition des personnels qui réalisent le prélèvement le chapitre concernant le DNN du manuel de prélèvement du laboratoire de biologie médicale ; ces dispositions tiennent compte des recommandations nationales pour la réalisation du prélèvement en vue du DNN ;
- mettre à disposition des personnels qui réalisent le prélèvement le buvard support de prélèvement et l'enveloppe T d'envoi du buvard (le modèle de buvard est établi à l'échelon national) ;
- mettre à disposition des personnels qui informent ou réalisent le prélèvement le matériel d'information destiné aux parents (les documents sont établis à l'échelon national) ;
- mettre à disposition des personnels qui réalisent le prélèvement le formulaire de refus de réalisation du DNN ;
- réaliser des sessions de formation en tant que de besoin auprès des professionnels qui informent ou réalisent le prélèvement, en coopération avec les réseaux de santé en périnatalité ;

- organiser l'étape de confirmation diagnostique ;
- assurer le retour d'information de tous les résultats du DNN auprès des maternités, services accueillant les nouveau-nés ou professionnels ayant réalisé le prélèvement en ville :
 - résultats anormaux nécessitant une confirmation diagnostique dans un délai optimal permettant la prise en charge du nouveau-né sans perte de chance pour lui,
 - résultats négatifs agrégés, communiqués mensuellement.

B. Réalisation du prélèvement et envoi du buvard

1. Information des parents et consentement

Les professionnels de santé ont l'obligation d'informer les parents du programme de DNN. L'information est d'abord orale et se fait par la remise, autant que possible avant l'accouchement et obligatoirement avant le prélèvement, du dépliant d'information, réalisé au niveau national et fourni par le CRDN. Le but est d'expliquer la nature de l'acte, les objectifs du DNN et les maladies dépistées.

Une personne titulaire de l'autorité parentale doit donner son consentement à la réalisation du DNN. Le consentement n'a pas besoin d'être écrit, hormis pour les examens de biologie médicale de génétique pour lesquels le consentement des deux parents est obligatoire (art. R. 1131-4 du CSP).

Le refus du DNN doit :

- faire l'objet de la signature, par le titulaire de l'autorité parentale qui a refusé la réalisation du DNN, d'un formulaire type de refus, fixé par arrêté du ministère chargé de la santé et fourni aux services préleveurs par le CRDN ;
- conduire à archiver le formulaire signé au niveau, d'une part, du service préleveur dans le dossier de la mère et, d'autre part, du CRDN après transmission systématique ;
- conduire à renseigner (cf. mentions ci-dessous) et transmettre systématiquement au CRDN un buvard de prélèvement sans prélèvement sanguin (« buvard blanc ») ;
- conduire à inscrire l'information dans le carnet de santé du nouveau-né remis aux titulaires de l'autorité parentale.

En cas de refus du DNN, le CRDN doit :

- archiver les formulaires de refus ;
- recenser les refus et transmettre leur nombre à l'ARS et au niveau national.

2. Demande de l'examen

Dans le cas du DNN, le buvard est considéré comme la feuille de demande d'examens de biologie médicale. La liste des maladies dépistées est définie par arrêté du ministère chargé de la santé et du ministère chargé de la sécurité sociale et fait office de prescription des examens de dépistage néonatal.

Le buvard est composé d'une partie comprenant des informations démographiques, des éléments cliniques pertinents et la signature des parents pour autoriser les éventuels examens de biologie médicale de génétique nécessaires au DNN. L'autre partie est le support du prélèvement sanguin du nouveau-né.

L'identification du buvard respecte les mentions prévues à l'article D. 6211-2 du CSP.

Les mentions figurant sur le buvard sont au moins les suivantes :

- nom de naissance ;
- prénom ;
- date de naissance et heure de naissance ;
- sexe ;
- terme et poids de naissance ;
- date et heure de prélèvement ;
- lieu d'accouchement et code de la maternité ;
- lieu de prélèvement autre que maternité et code ;
- numéro d'accouchement ;
- grossesse multiple et rang de naissance ;
- nom de naissance de la mère ;
- adresse des parents ;
- téléphone des parents, adresse électronique ;
- coordonnées du médecin traitant ;
- consentement des parents pour la réalisation d'examens de biologie médicale de génétique, si justifié ;
- identification du préleveur ;
- renseignements cliniques utiles si besoin.

Peuvent figurer sur le buvard des mentions concernant d'autres dépistages, notamment le dépistage de la surdité permanente néonatale.

3. Réalisation du prélèvement sur buvard

Le prélèvement doit être réalisé au mieux 72 heures après la naissance et en aucun cas avant 48 heures. Il est pratiqué conformément au manuel de prélèvement du laboratoire de biologie médicale.

4. Transport du buvard

Le transport des buvards est exempté de dispositions particulières de transport par la réglementation ADR (accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par la route - European Agreement concerning the international Carriage of Dangerous Goods by Road, United Nations Economic Commission for Europe [UNECE, 2009]) (1).

Le transport se fait à l'aide d'une enveloppe spécifique prépayée fournie par le CRDN. Les envois vers le laboratoire du CRDN doivent avoir lieu immédiatement après le prélèvement.

Il est possible de mettre plusieurs buvards dans la même enveloppe mais il ne faut pas que les taches de sang soient en contact.

Le délai d'acheminement optimal est de deux jours ouvrables. Un délai de 4 jours est acceptable. Un délai supérieur est trop long et doit amener à la mise en œuvre de mesures correctrices avec le préleveur et/ou le transporteur.

C. Réception, enregistrement, vérification de l'exhaustivité et de la conformité des buvards

1. Réception et enregistrement des buvards

Les buvards sont réceptionnés, enregistrés et étiquetés dans une zone unique, identifiée et dédiée à l'accueil des prélèvements du DNN au sein du CRDN (« secrétariat dédié »), par du personnel habilité pour cette activité. Ces opérations relèvent des missions du laboratoire de biologie médicale, qui les organise.

2. Vérification de la conformité du prélèvement

Le laboratoire de biologie médicale met en place un système de gestion et de maîtrise des non-conformités.

En cas d'échantillon biologique ne permettant pas la réalisation des examens de biologie médicale, le CRDN s'assure qu'il est procédé à la réalisation et l'envoi d'un nouveau prélèvement sur buvard dans les plus brefs délais quel que soit le lieu où se trouve le nouveau-né (maternité, service accueillant les nouveau-nés, domicile des parents).

3. Vérification de l'exhaustivité des buvards reçus par rapport aux naissances

Le CRDN doit s'assurer que tous les prélèvements ont été effectués (en dehors d'un refus parental) et que les buvards ont été réceptionnés, ce qui garantit l'exhaustivité du DNN. Un « buvard blanc » (c'est-à-dire sans tache sang mais comportant les informations administratives prévues ci-dessus) est systématiquement adressé par le préleveur au CRDN dans tous les cas d'impossibilité de réaliser le prélèvement (décès du nouveau-né, transfert précoce, sortie avant 48h heures, refus parental du DNN, etc.).

Le CRDN établit une procédure pour vérifier l'exhaustivité des prélèvements.

D. Réalisation de l'analyse et validation du résultat

Au laboratoire de biologie médicale, le DNN fait appel pour chaque maladie dépistée à une ou des techniques spécifiques. Afin d'assurer l'homogénéité des résultats sur le territoire national et faciliter leur interprétation, les techniques employées et les algorithmes de décision sont définis pour chaque maladie dans les annexes 3 à 7.

E. Communication du résultat du dépistage néonatal

Après la validation et l'interprétation du résultat par le biologiste médical, le résultat est communiqué à un médecin du CRDN selon les modalités prévues à l'article D. 6211-3 du CSP.

En cas de résultat anormal, une procédure est définie par le CRDN (cf. § 8) pour joindre dans les plus brefs délais les médecins ou sages-femmes qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement afin d'avertir les parents et les informer de la nécessité d'une étape de confirmation diagnostique.

1. Modalités de communication des résultats aux médecins ou sages-femmes qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement

Dans l'attente de la mise en place généralisée d'une interopérabilité satisfaisante des systèmes d'information de laboratoire et des logiciels professionnels des médecins, les comptes rendus d'examen de biologie médicale peuvent être communiqués sous format papier aux médecins ou sages-femmes qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement.

La communication de résultats d'examen de biologie médicale par téléphone n'est possible qu'avec la preuve que cette communication revêt un caractère d'urgence et avec impérativement la conservation de la traçabilité de l'appel : date, heure, nom de l'interlocuteur.

Les communications par téléphone ne dispensent pas le laboratoire de biologie médicale d'une communication des résultats selon des modalités écrites.

La communication par SMS est interdite en lien avec les autorisations CNIL relatives aux systèmes d'information des LBM notamment (application de la norme simplifiée n° 53).

Les résultats négatifs agrégés sont communiqués tous les mois aux médecins ou sages-femmes qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement.

2. Modalités de communication des résultats aux parents

En cas de résultat anormal, la communication des résultats aux parents s'appuie autant que possible sur le médecin traitant. Pour les mères ayant accouché en maternité, les résultats du DNN sont insérés dans leur dossier médical.

Les résultats des examens de biologie médicale sous format papier peuvent être postés à l'adresse des parents de l'enfant.

Les résultats des examens de biologie médicale peuvent être remis en mains propres aux parents ou à un tiers mandaté par ces derniers.

Il est rappelé qu'il n'est pas possible de remettre des résultats des examens de biologie médicale à toute autre personne que le patient ou son représentant légal et le médecin ou la sage-femme qui ont réalisé ou fait réaliser le prélèvement.

F. Etape de confirmation diagnostique

Le CRDN doit préalablement identifier au niveau régional les structures de soins et les pédiatres référents pour chaque maladie dépistée, qui sont responsables de l'étape de confirmation diagnostique dans le cadre de filières de prises en charge organisées par le CRDN. Pour cela, il s'appuie en priorité sur les pédiatres des centres de référence maladies rares labellisés pour les maladies dépistées ou les centres de compétences qui leur sont rattachés.

En cas de résultat anormal du dépistage :

- le médecin du CRDN contacte le pédiatre référent de la maladie concernée dans la zone d'habitation du nouveau-né. Le pédiatre référent de chaque maladie a la responsabilité de l'organisation de l'étape de confirmation diagnostique dans le délai optimal attendu sans perte de chance pour le nouveau-né. Il avertit les parents directement ou par l'intermédiaire de leur médecin traitant. Il programme un rendez-vous de confirmation diagnostique dans les meilleurs délais ;
- le médecin du CRDN s'assure que la famille a été prévenue dans les meilleurs délais ;
- le pédiatre référent de chaque maladie doit transmettre au CRDN le résultat, quel qu'il soit, de l'étape de confirmation diagnostique. Il organise la prise en charge des nouveau-nés confirmés malades ;
- le médecin du CRDN s'assure que l'étape de confirmation diagnostique est réalisée et en récupère le résultat.

G. Archivage par le CRDN

Les prélèvements sont conservés au moins un an, si possible à 4° et sous atmosphère dessiccante.

Le laboratoire de biologie médicale conserve la traçabilité des examens de biologie médicale pendant au moins 18 mois.

L'archivage du résultat doit être conservé pendant 20 ans. Les CRDN devront reprendre les archives des associations régionales.

H. Suivi du dépistage néonatal

Le CRDN assure la surveillance continue de la réalisation du DNN et de ses résultats.

Le CRDN rédige un rapport annuel d'activité, qui est remis à l'ARS.

(1) « Aucune disposition de transport ne s'applique à : taches de sang séché recueilli en plaçant une goutte de sang sur un matériau absorbant ou lors de tests de dépistage de sang occulte dans les selles. »

ANNEXE 2

INDICATEURS

Chaque Centre régional de dépistage néonatal (CRDN) enregistre et suit systématiquement les indicateurs ci-dessous. Il transmet ces données au Centre national de coordination du dépistage néonatal selon la fréquence définie par ce dernier.

a) Concernant l'étape pré-analytique :

- Information des parents par les maternités : nombre de plaquettes d'information sur le DNN distribuées à chaque maternité par le CRDN/nombre des naissances pour cette maternité ;
- Refus : nombre de refus parental de réaliser le DNN ;
- Date du prélèvement :
 - médiane de délai entre la date de naissance et la date de prélèvement au total, et par maternité ou service accueillant le nouveau-né et en ville ;
 - nombre de prélèvements hors délai/nombre de prélèvements réalisés ;
- Délai d'acheminement du prélèvement :
 - médiane de délai d'acheminement du buvard au CRDN (date d'enregistrement par le secrétariat du CRDN - date de prélèvement) au total, et pour chaque maternité ou service accueillant le nouveau-né et en ville ;
 - nombre d'examens hors délai d'acheminement/nombre d'examens acheminés ;
- Qualité du prélèvement :
 - taux de prélèvements non conformes nécessitant un second prélèvement (nombre de prélèvements non conformes / nombre de naissances) au total, et par maternité ou service accueillant le nouveau-né et en ville.

b) Concernant l'étape analytique :

- Délai de réalisation des examens biologiques de dépistage par rapport à la réception du prélèvement (date de validation du résultat du dépistage – date de réception du prélèvement au laboratoire) pour chaque maladie dépistée, en moyenne avec les valeurs extrêmes.

c) Concernant l'étape post-analytique :

- Délai de rendu du résultat du dépistage pour chaque maladie : valeurs médiane, moyenne et extrêmes du délai de réalisation du dépistage (date de validation du résultat du dépistage – date de naissance) au total, et par maternité ou service accueillant le nouveau-né et en ville.
- Résultats du DNN :
 - nombre et taux de résultats anormaux et négatifs (nombre de résultats anormaux (ou négatifs) /nombre de nouveau-nés dépistés) par maladie dépistée ;
 - nombre et taux de faux positifs et faux négatifs, et valeur prédictive positive par maladie dépistée ;
 - taux de résultats nécessitant une nouvelle mesure (résultat limite) par type de maladie dépistée (nombre de résultats justifiant une 2^e mesure/nombre total d'analyses réalisées).

d) Concernant l'étape de confirmation diagnostique :

- Délai médian et valeurs extrêmes entre la 1^{re} consultation diagnostique et la naissance (date de 1^{re} consultation diagnostique avec le pédiatre référent - date de naissance) par maladie dépistée ;
- Délai médian et valeurs extrêmes de la confirmation diagnostique par rapport à la naissance (date du résultat diagnostique – date de naissance) par maladie dépistée ;
- Nombre de consultations et de tests de confirmation diagnostique réalisés par maladie dépistée ;
- Taux de nouveau-nés confirmés malades et suivis (nombre de nouveau-nés confirmés malades et suivis/nombre de nouveau-nés confirmés malades) par maladie dépistée.

e) Concernant le DNN dans son ensemble :

- Exhaustivité :
 - Taux de nouveau-nés dépistés (nombre de nouveau-nés dépistés/nombre nouveau-nés pour lesquels les titulaires de l'autorité parentale ont autorisé le dépistage dans le territoire du CRDN) par maladie dépistée ;
 - Taux de participation au DNN (nombre de nouveau-nés ayant eu un DNN + nombre de nouveau-nés n'ayant pas eu de DNN par refus parental/nombre d'enfants nés vivants dans le territoire du CRDN).

ANNEXE 3

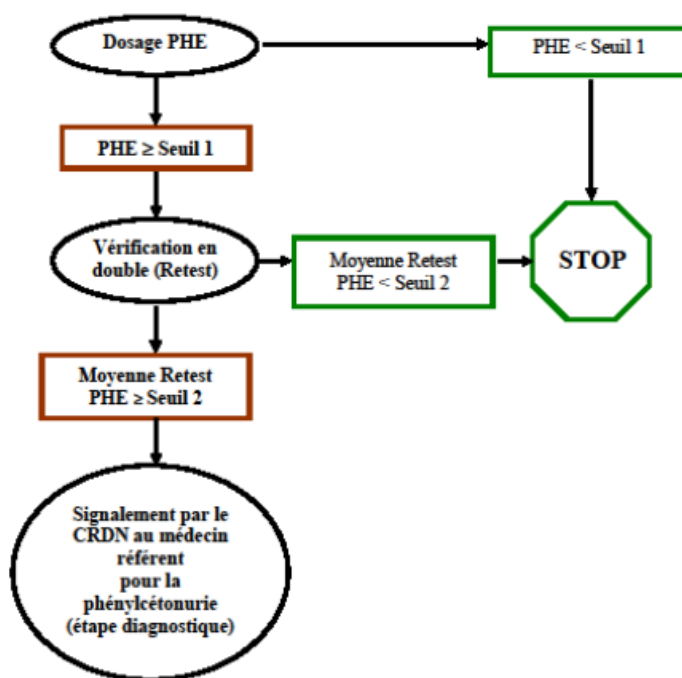
DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA PHÉNYLCÉTONURIE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de la phénylcétonurie sont effectués, si possible, avec des réactifs marqués CE – IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes biochimiques permettant le dosage de la phénylalanine (PHE) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48h après la naissance, idéalement 72h après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de la PHE est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévalués régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de re-test, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et devra être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de la phénylcétonurie.



Seuil 1 = seuil de retest
Seuil 2 = seuil d'action

Le résultat de l'étape diagnostique doit être communiqué au CRDN par le médecin référent pour la phénylcétonurie.

ANNEXE 4

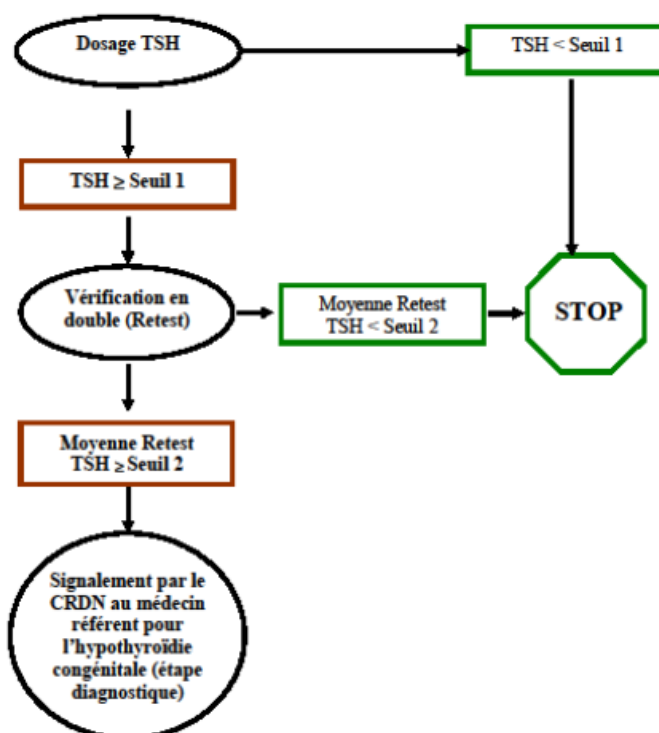
DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale sont effectués avec des réactifs marqués CE - IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes d'immunoanalyse permettant le dosage de l'hormone thyroïdienne humaine (TSH) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48h après la naissance, idéalement 72h après la naissance. Les résultats sont rendus en mUI/L de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de la TSH est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévalués régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de re-test, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et doit être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale.



Seuil 1 = seuil de retest
Seuil 2 = seuil d'action

Le résultat de l'étape diagnostique doit être communiqué au CRDN par le médecin référent pour l'hypothyroïdie congénitale.

ANNEXE 5

DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA MUCOVISCIDOSE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de la mucoviscidose sont effectués avec des réactifs marqués CE - IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes d'immunoanalyse permettant le dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48h après la naissance, idéalement 72h après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{g/L}$ de sang total.

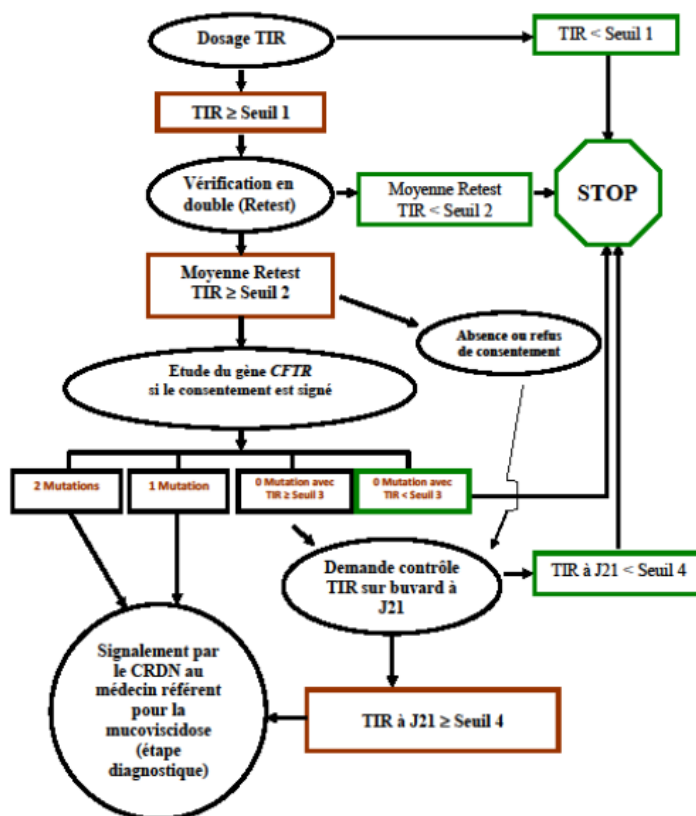
L'interprétation biologique de la mesure de la TIR est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévalués régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de re-test, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et devra être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

Une étape de recherche des mutations fréquentes du gène *CFTR* est réalisée ensuite si la valeur de TIR est au-dessus du seuil d'action recommandé et si les parents ont donné leur accord à la réalisation de cet examen génétique avant le prélèvement. Cette étude de génétique moléculaire est effectuée avec des réactifs marqués CE – IVD spécifiquement destinés à cet usage.

Un dosage de la TIR à trois semaines de vie (J21) sur un nouveau prélèvement de sang déposé sur buvard est proposé en cas d'absence ou de refus de consentement des parents à la réalisation de l'examen de génétique ou bien si aucune mutation fréquente du gène *CFTR* n'a été identifiée. Le dosage de TIR est réalisé avec les mêmes réactifs et techniques que le dosage initial. Les seuils d'actions et de re-test sont adaptés à l'âge du nouveau-né.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de la mucoviscidose.



Seuil 1 = seuil de retest

Seuil 2 = seuil d'action pour demander un examen génétique

Seuil 3 = seuil de contrôle de TIR à J21 si l'examen génétique ne met pas en évidence de mutation

Seuil 4 = seuil d'action à J21

Le résultat de l'étape diagnostique doit être communiqué au CRDN par le médecin référent pour la mucoviscidose.

ANNEXE 6

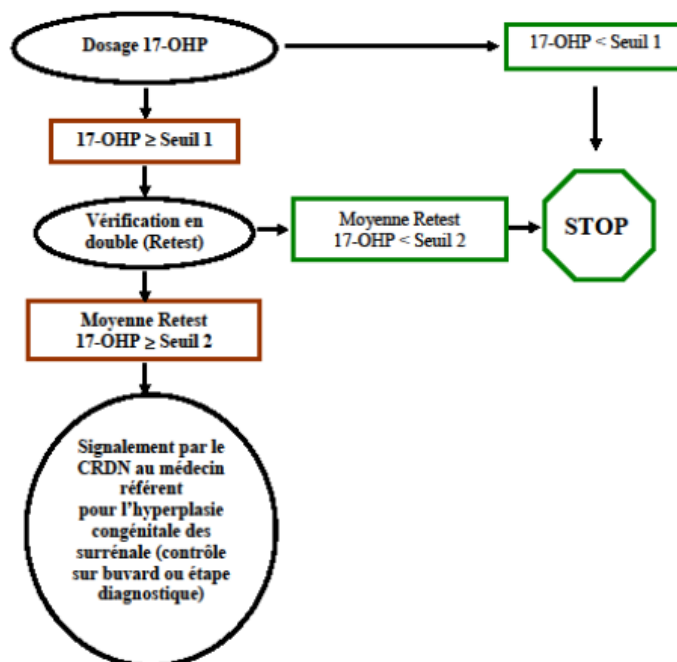
DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'HYPERPLASIE CONGÉNITALE DES SURRÉNALES

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales sont effectués avec des réactifs marqués CE - IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes d'immunoanalyse permettant le dosage de la 17-hydroxy-progesterone humaine (17-OHP) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48h après la naissance, idéalement 72h après la naissance. Les résultats sont rendus en nmol/L de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de 17-OHP est réalisée à l'aide de seuils d'action dépendants de la technique utilisée et de l'âge gestationnel des nouveau-nés. Les valeurs de ces seuils sont proposées et validées à partir des données des percentiles de la population concernée et réévalués régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure de la méthode de dosage, un seuil de re-test, inférieur au seuil d'action est déterminé. Sa valeur est donnée à titre indicatif et devra être adaptée par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales.



Seuil 1 = seuil de retest
Seuil 2 = seuil d'action

Le résultat de l'étape diagnostique doit être communiqué au CRDN par le médecin référent pour l'hyperplasie congénitale des surrénales.

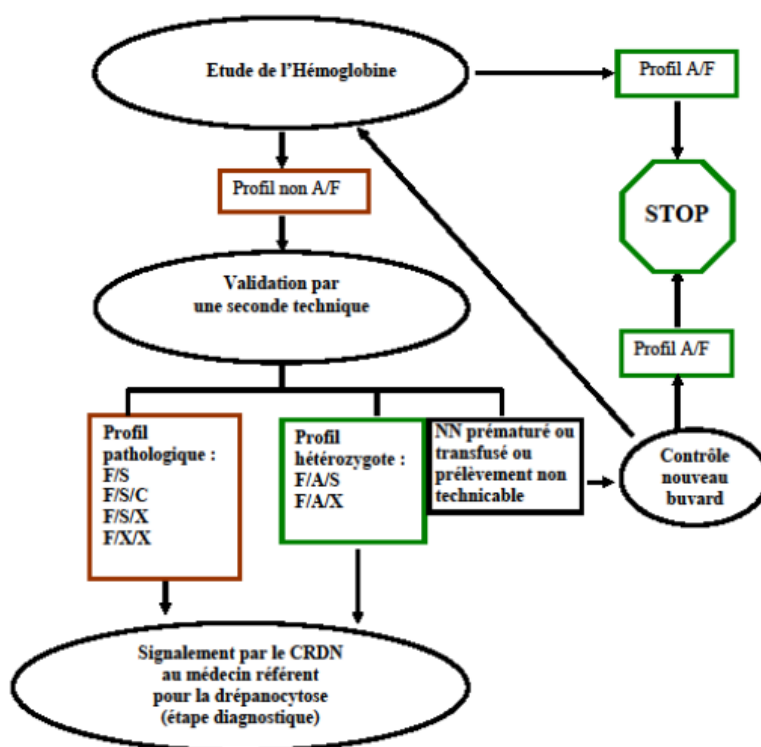
ANNEXE 7

DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA DRÉPANOCYTOSE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de la drépanocytose sont effectués avec des réactifs marqués CE - IVD, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes permettant la caractérisation de l'hémoglobine S (HbS) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48h après la naissance, idéalement 72h après la naissance. Les résultats sont rendus qualitativement.

Tout résultat positif devra systématiquement être vérifié à l'aide d'une technique différente de celle utilisée en première intention et validée pour son utilisation dans le cadre du dépistage néonatal.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal de la drépanocytose.



A = hémoglobine A
C = hémoglobine C
F = hémoglobine Fœtale
S = hémoglobine drépanocytaire
X = autre hémoglobine anormale

Le résultat de l'étape diagnostique doit être communiqué au CRDN par le médecin référent pour la drépanocytose.