

PV du CA de l'ACLF du 12 juillet 2011

Présents : Isabelle LUQUET, Alain BERNHEIM, Damien SANLAVILLE (tel), Cyril SARRAUSTE, Martine DOCO-FENZY, Serge ROMANA, Chrystelle NIHOUL-NABERA, Sylvie TAPIA. Excusés Christine .TERRE, François VIALARD, Marie Christine COMBRISSE, Anne MONCLA

Audioconférence dans le Laboratoire Biomnis Paris

A CQE

1- Bilan 2011

Une liste des divers problèmes non résolus est établie

2- Le Dr Miller (Deutschland) est intéressé par notre logiciel : plusieurs stratégies sont envisagées avec un préalable : Déclarer le programme à l'APP agence de protection des programmes (Cyril doit se procurer les documents)

Stratégies :

- Vendre le concept (CD ACLF propriétaire des codes)
- Arrangement avec MEDIFIRST qui vend l'hébergement, la hotte line et l'ACLF demande une participation pour le concept
- L'ACLF gère une base parallèle

3-Un CQE test : « Deutsch test » est actuellement sur le site du CQE pour montrer le déroulement du CQE constitutionnel.

4- Le CQE constitutionnel doit redémarrer le 19 septembre et le CQE hémato le 7 novembre 2011

Il faut se dépêcher de régler les problèmes en suspens.

5- Envoyer un mail en Aout pour dépister les labo dont la réception des mails ACLF est bloquée par le paravent informatique des hopitaux. Cyril va préparer un message attestant du nom de domaine pour le débloquent

Puis nous adresserons un courrier papier seulement pour les retours de mail mentionnant la non distribution

B PV du CA du 11 mai 2011 Validé

Les comptes du congrès d'AIX de septembre 2010 sont clos

C Organisation de la Journée du 28 octobre 2011 (Journée commune AFC, ACLF, réseau ACPA ; SFGH ?) (Damien sanlaville, Alain Bernheim, Jean-Michel Dupont)

Journée commune ACLF (GFCC,GFCH,GFCO), réseau ACPA, SFGH, AFC Approches génomiques en cytogénétique acquise et constitutionnelle

Lieu : Cité Internationale Universitaire de Paris

Date vendredi 28 octobre 2011

Journée sponsorisée par les sociétés BlueGnome et Nimbelgen

Matinée : Analyse Chromosomique sur Puce à ADN

Modérateurs : Pr Martine Doco et Dr Chrystèle Bilhou-Nabera

- 9h00 – 9h20 : Extraction de l'ADN : une étape importante (JM Lapierre)
9h20 – 9h45 : Marqueurs chromosomiques et diagnostic prénatal (Dr Patrick Callier)
9h45 – 10h00 : Présentation BlueGnome
10h00 – 10h30 : ACPA et tumeurs solides. Intérêt pour la classification des tumeurs (Dr Jérôme Couturier)
- 10h30 – 11 h15 : Pause café, visite des stands
- 11h15 – 11h40 : ACPA et hémopathies malignes (Dr Alain Bernheim)
11h40 – 12h00 : Vérifications : quels sont les nouvelles perspectives ? (Dr Alexander Valent)
12h00 – 12h20 : ACPA et Diagnostic prénatal non invasif (Pr Jean-Michel Dupont)
12h20 – 14h00 : Déjeuner, visite des stands

Après midi : Séquençage dit haut débit (NGS : Next Generation Sequencing)

Modérateurs : Pr Anne Moncla et Pr Judith Melki

- 14h00 – 14h45 : Introduction sur le NGS (Gaëlle Pierron ?)
14h45 – 15h00 : Présentation Nimbelgen
15h00 – 15h20 : Clonage des points de cassures par NGS (Dr Alain Bernheim)
15h20 – 15h50 : Application du NGS en pathologie constitutionnelle (Pr Nicolas Levy)
15h50 – 16h20 : Application du NGS aux tumeurs solides (Gaëlle Pierron ?)
16h20 – 17h00 : Discussion générale

Inscription des membres obligatoire

Gratuits pour membres ACLF

Payant pour non membres : 19 €

Cout Amphi + video : 5875€

Cout des pauses Café : 4,9 €HT/personne

2 sponsors : Nimblegen (4000€), Bluegnome (1500€)

Annonce 1^{ère} Semaine d'Aout

Plaquette alpha visa + site internet : 450 € HT

L'ACLF prend en charge les frais des orateurs.

D Nouvelles dates pour le CA

Septembre 13 2011, préparez vos agenda pour le 13.

(Depuis avancé le 6 septembre)

E Paris ACLF 2012

JMD, et FV ont visité

-L'Espace Charenton
-Et la Cité internationale (option retenue)
Dates 13-14 ou 12-14 septembre en fonction des budgets

Programme : propositions ouvertes

- Dysgonosomies
- Anomalies de l'Y
- Polymorphisme et évolution
- Psychiatrie et CNP
- Aneuploidies

Proposition Aurore Davy (?)

F Assises Génétique

Programme publié le 12 11 2010

Dates – 2-4 Février 2012

Nous n'avons pas de nouvelles. Devons-nous relayer l'annonce ?

G Accréditation

- Groupe accréditation : candidats : Philippe Lochu , N Lemeur, P Kleinfinger
- Procédures validation des méthodes : la procédure FISH est mise sur le site

H Forum :

Cyril pourra mettre en place le forum d'ici la fin septembre, il faudra un modérateur par rubrique.

Rubriques : Site Web, Accréditation, Nomenclature NABM BHN, Technique, Nomenclature
ISCN, CQE, Bibliographie.

+ FAQ

I Arbres décisionnels

A relancer fin 2011.

Ex : Anomalie en CGH-array contrôle de FISH chez les parents.

J Réunion au Ministère

Sujet : marqueurs du 1^{er} trimestre et contrôle échographique.

Anne MONCLA a assisté à une réunion visant à préparer un arrêté précisant les modalités de transmission des résultats et d'organisation du suivi du dépistage de la Trisomie 21 par marqueurs sériques + mesure de la clarté nucale.

Texte de synthèse transmis par Suzanne Scheidegger

Points saillants de la réunion du 01 juillet 2011

Présents : Olivier Scemama (HAS), Anne-François Kuhn (Cnamts), Marie-Thérèse Allioux (Cnamts), Cécile Vaugelade (Afsaps), Jacques Lansac (CNEOF, CNGOF), Marc Dommergues (CNEOF), Françoise Muller (ABA), Didier Lémery (Réseaux de périnatalité), Nicolas Fries (CFEF), Anne-Marie Cura (ONSF), Dominique Royère, Brigitte Simon Bouy, Pascale Lévy, Thomas Van den Heuvel (ABM), Bernard Broussin (CNEOF), Suzanne Scheidegger (DGS)

1) RC de la réunion du 20 mai 2011

L'ABM demande que le deuxième point de l'introduction soit modifié pour prendre en compte le fait que des données ont effectivement été diffusées aux réseaux de périnatalité et aux OA. L'agence indique également que la constitution du fichier national des identifiants échographistes se fait sous la responsabilité de la fédération des réseaux et qu'elle y prête son concours.

2) Examen du projet de complément à l'arrêté

- On ne parle plus de biochimiste ni de biologiste agréé mais de biologiste médical. A cet égard, les professionnels expriment leur incompréhension face à la suppression par la loi de bioéthique de l'agrément individuel qui était délivré par l'ABM aux praticiens en AMP et en DPN
- La question du numéro du laboratoire est réglée
- la Société Brahms (relayée par ABA) souhaite que les données transmises puissent également être en DoE (et non seulement en MoM). Il est acté que, pour des raisons de bonne compréhension par tous et d'homogénéité sur le territoire, les résultats doivent être rendus en MoM
- L'ABM doute de la possibilité de récupérer l'ensemble des données utiles à l'obtention des résultats. Les professionnels expliquent qu'à partir des paramètres directement mesurés et disponibles (notamment le nombre de femmes à risque pour chaque modalité de dépistage : combiné, séquentiel intégré, marqueurs 2ème T seuls), de ceux obtenus par le suivi des femmes à risque (notamment nombre de fœtus T21 vs nombre de fœtus non T21) et d'une estimation du nombre total de fœtus T21 attendus à partir des abaques existantes (la structure d'âge de la population testée étant connue), le tableau à double entrée (femmes à risque/femmes non à risque et fœtus T21/fœtus non T21) peut être complété. Il permet de calculer la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test.
- L'ABM demande des moyens supplémentaires pour la mise en œuvre de ce texte
- La question de la sécurisation du recueil, de la conservation et de la transmission des données est abordée, le document doit rappeler la nécessité d'une conformité des procédures avec la loi informatique et libertés
- Il apparaît indispensable que les réseaux, les OA ou ABA puissent réaliser leurs propres exploitations des données et des exploitations plus fines ou plus ciblées (à condition de rester dans les finalités prévues et dans le respect des dispositions de la loi informatique et libertés) ; cela participe à l'assurance qualité
- Le suivi prévu par le texte ne s'apparente pas à une vigilance. A cet égard, l'Afssaps demande de compléter la rédaction en précisant que ce suivi ne remet pas en cause les obligations de déclaration à l'Afssaps dans le cadre de la vigilance en matière de DM
- L'enquête périnatalité qui a lieu en mars 2010 comporte suffisamment d'items pour permettre d'évaluer la part des femmes qui auront choisi de ne pas recourir à ce dépistage. Il est important d'objectiver cette donnée qui valide le fait que les femmes et les couples sont parfaitement libres de leur choix et de recourir ou non au dépistage. L'exploitation de l'enquête périnatalité permettra également d'estimer le nombre de femmes qui, pour des raisons d'accès, n'auront pu bénéficier de ce dépistage alors qu'elles le souhaitaient. C'est un autre aspect des choses qui mérite également toute l'attention puisqu'il s'agit le plus souvent de personnes en situation de précarité. Le dernier § du projet de texte peut donc être supprimé.
- Après discussion, il est confirmé qu'à ce stade, il n'y a pas lieu, pour les fabricants, de changer les médianes de référence des mesures de CN. Les médianes observées devraient évoluer vers la cible de 1 MoM précisément grâce au partage d'informations qui est l'un des objectifs affichés de ce complément à l'arrêté
- Le taux de faux positifs est plus faible que celui qui était attendu (3,5% vs 5%). Cela génère des économies substantielles pour l'assurance maladie.
- Pour toutes les modifications du projet de texte : Cf. document amendé

Complément à l'arrêté du 23 juin 2009 modifié

(4.3) Transmission des données, veille et évaluation

(4.3.1) Transmission des données

A des fins :

- ❖ d'évaluation des nouvelles modalités de dépistage et de diagnostic prénatals
- ❖ d'assurance qualité
- ❖ de partage d'informations nécessaire à l'analyse et à l'amélioration des pratiques des professionnels impliqués dans le dispositif

L'Agence de la biomédecine recueille auprès des biologistes médicaux, les données, ci-dessous précisées, dont ils sont détenteurs ou destinataires.

L'Agence de la biomédecine met ces données à disposition :

- ❖ de la Fédération française des réseaux de santé en périnatalité
- ❖ des organismes agréés par la Haute autorité de santé (ayant mis en place un programme d'assurance qualité portant sur la mesure de la clarté nucale et de la longueur crânio-caudale)
- ❖ de l'Association des biologistes agréés

Dans le cadre des articles 7 et 9 du présent arrêté, les praticiens mesurant la clarté nucale et, le cas échéant, ceux membres d'un CPDPN adressent aux biologistes médicaux les données, ci-dessous précisées, dont ils sont détenteurs ou destinataires et notamment la valeur en multiple de la médiane de la clarté nucale et des marqueurs sériques maternels et les éléments indispensables au calcul de risque. Les modalités de transmission sont décrites dans la convention mentionnée à l'article 7.

Les cytogénéticiens communiquent aux biologistes médicaux les informations utiles à l'évaluation des nouvelles modalités de dépistage et de diagnostic. Ces transmissions participent au contrôle qualité du dispositif.

Les cliniciens transmettent aux biologistes médicaux les issues de grossesse selon un protocole établi par le ou les réseaux de périnatalité.

Les données recueillies par l'Agence de la biomédecine auprès des biologistes médicaux comportent les données pertinentes et nécessaires au regard des objectifs poursuivis et au moins :

- ❖ le numéro du laboratoire autorisé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1
- ❖ le numéro d'anonymisation de la femme enceinte attribué par le laboratoire
- ❖ la date de naissance de la femme enceinte
- ❖ la date de réalisation de l'échographie du 1^{er} trimestre
- ❖ le numéro identifiant de l'échographiste
- ❖ la valeur de la clarté nucale et de la longueur crânio-caudale
- ❖ la valeur en multiple de la médiane de la clarté nucale
- ❖ la date du prélèvement sanguin (dosage des marqueurs sériques maternels)
- ❖ la valeur en multiple de la médiane de la PAPP-A et de la sous-unité beta libre de l'hCG, le cas échéant de l'hCG totale et de l'alpha protéine ou de l'oestriol non conjugué
- ❖ le résultat du calcul de risque (mentionné aux articles 6, 8 ou 9 du présent arrêté)
- ❖ l'issue de grossesse dans toute la mesure du possible
- ❖ s'il a été réalisé, le résultat du caryotype prénatal
- ❖ s'il a été réalisé, le résultat du caryotype postnatal

Les données sont recueillies tous les six mois.

L'Agence de la biomédecine est responsable du traitement automatisé des données de santé susmentionnées et notamment de leur collecte auprès des biologistes médicaux, de leur conservation et de leur mise à disposition de la fédération des réseaux de santé en périnatalité, des organismes agréés par la HAS et de l'association des biologistes agréés.

La fédération des réseaux de santé en périnatalité, les organismes agréés par la HAS et l'association des biologistes agréés sont responsables, chacun pour ce qui les concerne, de leurs

traitements automatisés respectifs des données de santé susmentionnées, transmises ou reçues depuis l'Agence de la biomédecine. L'utilisation des données est conforme aux finalités prévues par le présent arrêté.

Il appartient notamment à l'Agence de la biomédecine de prendre les mesures nécessaires pour garantir, dans le respect des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relatives à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la confidentialité et la sécurité des données recueillies, conservées et mises à disposition, en particulier leur pérennité et leur intégrité.

(4.3.2) Veille et évaluation

L'Agence de la biomédecine transmet avec une fréquence définie d'un commun accord :

- ❖ A la Direction générale de la santé, les résultats relatifs à l'ensemble de la population testée, accompagnés d'un commentaire, et notamment :
 - la structure d'âge de cette population
 - les médianes et la distribution de chacun des marqueurs biochimiques
 - les médianes et la distribution de la clarté nucale en fonction de la longueur cranio-caudale
 - le pourcentage des femmes considérées à risque (risque supérieur ou égal à 1/250)
 - la valeur prédictive positive du test
 - l'estimation de la spécificité et de la sensibilité du test
- ❖ A chaque réseau de périnatalité :
 - les résultats ci-dessus mentionnés portant sur la population suivie par un ou plusieurs professionnels adhérant au réseau
 - les médianes et la distribution de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale par échographiste adhérant à ce réseau
- ❖ A chaque organisme agréé par la Haute autorité de santé
 - les résultats ci-dessus mentionnés concernant les échographistes ayant adhéré au programme d'assurance qualité de cet organisme
 - les médianes et la distribution de la clarté nucale par échographiste ayant adhéré au programme d'assurance qualité de cet organisme
- ❖ A l'Association des biologistes agréés :
 - les résultats ci-dessus mentionnés

Les médianes et la distribution de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale de chaque échographiste sont confidentielles. Dans le cadre de la démarche qualité mise en place, le responsable du réseau ou, à défaut, la personne déléguée ainsi que le responsable de l'organisme agréé ou, à défaut, la personne déléguée y ont accès sous le sceau du secret professionnel.

Une procédure de suivi est organisée par l'ensemble des professionnels concernés et l'Agence de la biomédecine, en lien avec l'Afssaps sans préjudice du respect des obligations de déclaration, au titre de l'article L5222-3, de toute défaillance ou altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes. Ce suivi permet de repérer, d'analyser et d'apporter des mesures correctives à tout dysfonctionnement susceptible de ne plus garantir un niveau de qualité homogène du dépistage et du diagnostic prénatals pour les femmes qui souhaitent y recourir.

La commission nationale de l'échographie obstétricale et fœtale instituée par le décret du 7 juillet 2010 peut être saisie de tout dysfonctionnement relevant de son champ de compétence.

K Nomenclature et CGH

Serge propose une habilitation pour la CGH, mais nous avons déjà les agréments
Des recommandations de l'ACLF pour l'utilisation de la CGH en première intention
pour un enfant présentant un retard mental seraient utiles
Discussion dans le cadre du PNMR2 avec Alain Garcia (Damien).

Arbres décisionnels à accorder avec l'ANPGM et les centres de référence Retard mental et Autisme

La discussion autour de la nomenclature est en cours, elle est d'actualité pour permettre aux laboratoires de proposer cet outil à tous les enfants avec retard mental.

L Remarques de Damien

Pierre Sarda nous a interrogé à propos d'un document de l'HAS sur l'autisme et la question de proposer une ACPA chez les enfants avec TED/Autisme était posée. Quelle est notre position par rapport à cette indication ? Mettre l'ACPA comme examen (de 1^o intention ?) dans les recommandations de l'HAS ?.

Nous n'avons pas répondu à la question.

En pratique, nous sommes de plus en plus sollicités pour ce genre d'indication, qui pour l'instant reste limité.

Financement des ARS pour le Séquençage Haut-débit : où est l'argent ?

17h Clôture de la séance

Un grand merci à Sylvie Tapia