

PV du CA de l'ACLF du 05 Avril 2018

Lieu : Hôpital Saint Antoine, service d'Hématologie, salle de réunion du 4^{ème} étage + téléconférence

Heure : 10h-13h

Présents : C Coutton, M Doco-Fenzy, C Bilhou Nabera, P Kleinfinger, P Lochu, C Missirian, MA Belaud-Rotureau, I Luquet, F Vialard, A Moncla, Cyril Sarrauste, N Auger

Absents : F N'Guyen,

1) Validation PV du CA et de l'AG du 15 Février 2018

Le PV est validé à l'unanimité des membres présents

2) Laboratoire Médical de Référence

Un appel à candidature a été publié, permettant une reconnaissance comme **laboratoire de biologie médicale de référence** (date limite le 30 avril). Les conditions d'éligibilité restent vagues. Les informations obtenues suggèrent que :

- Les demandes devraient uniquement concerner des analyses très spécialisées réalisées dans un ou quelques laboratoires en France, ou cibler une pathologie précise. L'idée est de mettre en exergue les laboratoires qui ont une expertise, sur le modèle des CNR (Centre national de référence) de microbiologie. La labellisation des laboratoires tiendra compte de l'expérience et de l'expertise du laboratoire dans le domaine, illustrée notamment par les publications et la volumétrie.
- Les analyses comme le caryotype, le DPNI, l'ACPA, en tant que telles (sauf pathologie particulière, réseau national, ...) ne devraient pas pouvoir être retenues car réalisées dans de nombreux centres.
- Les laboratoires éligibles peuvent être publics ou privés.

- Les LABM (Laboratoire d'analyses de biologie médicale) identifiés via le réseau des maladies rares sont concernés et peuvent répondre.
- Les analyses ciblées peuvent être listées à la NABM ou au RIHN.
- Ces analyses ne sont pas obligatoirement accréditées. Il faut avoir démontré la qualité des examens (publications). En cas de dossier d'extension en cours, il n'y a pas d'impact si l'accréditation n'est pas prononcée au 1/11/18 (COFRAC très occupé).
- Pas de financement particulier prévu pour ces activités de référence.

Cette information est à diffuser sur la mailing liste de l'ACLF

3) Secrétaire Vanessa Malleret

Le contrat pour l'emploi d'une secrétaire est discuté. Le format retenu serait celui d'un contrat de 2 heures par semaine (auto-entrepreneur) pour aider sur des tâches administratives de l'ACLF y compris sur les EEQ.

4) La réunion au ministère concernant le dépistage de la trisomie 21

Les enjeux :

- Introduction du dépistage par ADN libre circulant

PB : discordance entre ce qu'à retenu MD et Caroline et le CR qui a été fait aux membres ABA

⇒ Les points de discussion :

- MSM 2^{ème} T intégré : maintien ou pas – discussion entre ABA (pour) et ABM/HAS (contre)
- Notion de seuil intermédiaire : 1/50 ; 1/250 ; 1/1000 – avis HAS et ABM et ACLF : 1/50 ; 1/1000
- Contrôle d'un test positif : uniquement par LA (ABA) ou LA de préférence, BT possible sous certaines conditions (ACLF, ABM)

- Données à compiler par l'ABM agrégée (ABM) ou ligne par ligne (BIO Nucal et échographistes)

5) Le congrès de st Malo, DPC

La demande pour l'inscription au DPC est en cours. Le numéro de programme devrait bientôt être connu après le retour des documents spécifiques aux orateurs.

L'organisation du dîner de Gala est en cours (Demeure de Corsaire sur St Malo, buffet, soirée dansante ?).

6) CNP

La présidence du CNP de Génétique suite à la démission de Philippe Jonveaux est maintenant occupée par Bruno Leheup. Le Conseil national de l'ordre des médecins a organisé un audit de tous les CNP dans le cadre de l'action ministérielle de la recertification qui concernera dans un premier temps les jeunes médecins. Le CNP de Génétique a été auditionné et Bruno Leheup ayant demandé via la FFGH si quelqu'un souhaitait l'accompagner, Martine Docofenzy a proposé Anne Moncla pour l'ACLF. Il a été surtout question de décrire la discipline et de faire le point sur les activités du CNP de Génétique depuis sa création. Notre discipline dans le cadre de la formation continue médicale a un certain retard. Bruno Leheup s'est engagé à remettre une synthèse officielle de cette réunion au CA de la FFGH.

En ce qui concerne les actions de DPC, Anne Moncla a participé aux journées annuelles du DPC-SU au titre de secrétaire de la FFGH et souhaite que ce point soit abordé au prochain CA de la FFGH pour organiser les actions futures de DPC de la discipline"

7) Le devenir de la cytogénétique

Difficulté de recrutement majeur de cytogénéticien dans certains centres. Problème accentué par la réforme des DES : difficulté pour les internes de la maquette de DES génétique médicale de s'orienter vers le secteur

« laboratoire ». Il est important aussi d'améliorer la lisibilité de la discipline aux internes de biologie durant leurs premiers semestres (contacter les coordonnateurs de DES par régions).

8) Regroupement avec le réseau Achropuces

Créé il y a 10 ans.

Mission d'Achropuce : regrouper les labos d'ACPA (quel que soit leur origine biomol ou cyto), bilan, inscription à la nomenclature, négociations tarifaires et rédaction GBP notamment.

Problématique : EEQ gérés par ACLF, GBP sous l'égide ACLF, pas de financement propre, émergence NGS et du réseau NGS-diag.

Proposition : Soutien du réseau de l'Achropuce par l'ACLF. Discussion à avoir avec B. Arveiller (ANPGM). Damien Sanlaville souhaiterait un changement de coordonnateur à la tête du réseau (reste à définir).

9) Le groupe FISH

Définir la liste des participants et que chacun commence la rédaction d'un chapitre ou paragraphe.

10) EEQ devis pour l'ACPA

Une possible revalorisation du prix de l'EEQ pour l'ACPA est discutée.

11) CCNE réunion de février

L'audition s'est bien déroulée. Les différents points ont pu être tous présentés (par M Doco et F Vialard). Un texte résumant l'ensemble de nos propositions pourra être mis en ligne sur le site du CCNE.

12) Renouvellement du bureau

Faire un mail sur la liste de diffusion pour l'appel aux candidatures pour le renouvellement du bureau.

13) Election pour la FFGH

Stéphane Béziau (biologie moléculaire, Nantes), élu président de la FFGH.

Catherine Noguès (Secrétaire, présidente Unicancer)

Martine Doco (Trésorière, Cyto, Reims)

Massimiliano Rossi (Secrétaire adjoint, Lyon, clinicien)

Dominique Bonneau (Trésorier adjoint, Anger)

14) Réseau maladie cassante

NA a réalisé un tableau qui récapitule les centres réalisant le diagnostic pour les maladies cassantes. Ce tableau sera en ligne sur le site de l'ACLF.

15) Transmission résultats cyto aux labos MS

La DGS rappelle au laboratoire l'obligation de transmettre les résultats de cyto (caryotype, DPNI...) au laboratoire qui a fait le dépistage par les MS. Les données cytogénétique doit-elle être transmises de façon anonymisée aux laboratoires qui ont fait le MS ? La loi permet le partage de résultats entre médecins qui partagent le même médecin. Un double du résultat au labo de MS peut être envisagé. Un texte explicatif de l'importance de la transmission de ces informations va être rédigé par l'ACLF (coordo : Pascale et Philippe). La question est aussi de remotiver les gynécologues ou réseau CDPN pour collecter les issus de grossesse.

17) Divers

Réunion du COPIL : le 17 Avril

Journée thématique FISH à repousser en Novembre (avec journée réseau NGS diag).

Prochaine réunion 26 Juin (révision des abstracts)



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Réunion relative à la nouvelle stratégie de dépistage de la trisomie 21 fœtale (DPNI)

Date : 16 mars 2018	Lieu : Ministère de la santé
Organisateur : DGS/PP/PP4	
Participants : Cf. Feuille d'émargement	
Rédacteur : S. Scheidegger	

Relevé de conclusions

- Le DGS adressera un courrier à la présidente de l'ACLF pour rappeler le cadre prévu de la transmission des données individuelles du dépistage des cytogénéticiens aux biochimistes ;
- L'ACLF transmettra ce courrier aux (environ) 70 laboratoires de cytogénétique ;
- La poursuite du recueil et de la transmission des données individuelles du dépistage pour garantir son évaluation et le contrôle qualité des pratiques des professionnels est actée (dispositif à revoir) ;
- Pour les femmes dont le risque à l'issue du dépistage est compris entre 1/50 et 1/250, la possibilité, si la femme le souhaite, de réaliser un geste invasif (pour caryotype) au lieu d'un DPNI est actée ;
- Le maintien du dépistage séquentiel intégré dans la nouvelle stratégie est acté sous conditions (à préciser par les professionnels) et sous réserve d'évaluation ;
- Les sociétés savantes doivent communiquer en direction des prescripteurs pour rappeler les bonnes pratiques permettant de garantir l'accès au dépistage combiné du 1^{er} trimestre à toutes les femmes ;
- La HAS va être saisie pour compléter ses recommandations sur le dépistage des autres aneuploïdies.

Compte-rendu

Le DGS ouvre la séance en rappelant l'importance du sujet (800 000 naissances en France), sa volonté de poursuivre un dépistage de qualité et en toute sécurité ainsi que de garantir la circulation de l'information.

F. MULLER (ABA) indique que la transmission aux biochimistes des résultats des caryotypes des femmes à risque par les cytogénéticiens ne fonctionne pas. La part de ces résultats non transmise est très importante. L'évaluation (réalisée par l'ABM) se trouve ainsi « biaisée, incomplète, incorrecte ».

La DGS rappelle que cette transmission est prévue par un décret et figure au (a) du 2° de l'article R.2131-2-3 du CSP.

M. DOCO-FENZY (ACLF) répond que ce problème lui était inconnu mais qu'elle est favorable à la transmission de ces données aux biochimistes.

→ Le DGS adressera un courrier à la présidente de l'ACLF pour rappeler le cadre prévu de la transmission des données individuelles des cytogénéticiens aux biochimistes ; l'ACLF transmettra ce courrier aux laboratoires de cytogénétique pour mise en œuvre

F. MULLER regrette que le « copil T21 » mis en place par l'ABM pour suivre le dépistage ait été dissout.

N.FRIES (CFEF) précise qu'avec le DPNI la part de femmes à risque à l'issue du dépistage va passer de 3% à 11% et qu'il est nécessaire de maintenir une évaluation du dispositif à partir de données individuelles. R. FAVRE (CNGOF) ajoute que la diminution des caryotypes attendue avec la nouvelle stratégie doit pouvoir être objectivée.

Le DGS confirme que le changement de stratégie, avec passage d'un système simple à un système complexe susceptible de glissements multiples impose de poursuivre une évaluation fine du dépistage. Il ajoute que l'ABM est très attentive à ce sujet sensible mais s'interroge sur sa pertinence en matière d'évaluation des pratiques. Il évoque une réflexion en cours du côté de la HAS pour reprendre cette mission sous forme d'une « EPP nationale » transdisciplinaire et innovante.

N. FRIES s'inquiète d'une évaluation du dispositif réduite à une EPP, il considère que l'évaluation est indissociable du dépistage. Il signale, par ailleurs, que, dans le champ de l'AMP, l'ABM évalue les pratiques des professionnels. R. BESSIS (CNEOF) rappelle que l'ABM centralise toutes les données individuelles et craint que l'agence ne mette fin à ce dispositif.

Le DGS s'engage à la continuité de la transmission des données individuelles avec l'ABM ou un autre porteur.

Il est demandé si les modalités d'évaluation de la nouvelle stratégie figureront bien dans l'arrêté à venir (l'ABM a adressé une proposition dans laquelle les paragraphes relatifs aux données individuelles et à leur transmission – tels qu'ils figurent dans l'arrêté en vigueur du 23 juin 2009 - ont été supprimés).

Le DGS confirme que l'évaluation figurera *in fine* dans l'arrêté à venir (Selon le délai nécessaire à la HAS pour affiner son projet, l'arrêté pourra être publié sans attendre puis compléter sur l'évaluation par un arrêté modificatif).

G. HADDAD souhaiterait également un retour sur le post-natal (naissances d'enfants atteints de trisomie 21) les diagnostics étant dans 98% des cas faits dans le premier mois de l'enfant.

Autres aneuploïdies

Le risque de détériorer la qualité du diagnostic des autres anomalies chromosomiques déséquilibrées avec la nouvelle stratégie de dépistage est évoqué. En effet, la pratique actuelle du dépistage de la trisomie 21 impacte le diagnostic incident d'autres aneuploïdies¹. Dès lors que la réalisation d'un caryotype sera exclue pour les femmes dont le risque est compris entre 1/51 et 1/1000 (proposition de l'ABM et de la HAS), le diagnostic incident d'autres aneuploïdies diminuera.

Le maintien de la possibilité de réaliser un caryotype pour un risque compris entre 1/50 et 1/250 est demandé par l'ensemble des participants.

→ **Le DGS acte de la possibilité, si la femme - dont le risque à l'issue du dépistage est compris entre 1/50 et 1/250- le souhaite, de réaliser un geste invasif (pour caryotype) au lieu d'un DPNI.**

N.FRIES considère que le dépistage prénatal est trop focalisé sur la trisomie 21, qu'il faudrait l'évaluer dans sa globalité, « élever le débat ».

Dépistage séquentiel intégré

Le projet de modification de la stratégie de dépistage transmis par l'ABM supprime le dépistage séquentiel intégré (SI) de l'arbre décisionnel.

F. MULLER indique ne pas comprendre cette suppression qui n'a pas été argumentée.

N. FRIES rappelle qu'aujourd'hui sur 100 femmes effectuant le dépistage de la trisomie 21, 80 bénéficient du dépistage combiné, 10 du SI et 10 du dépistage par les marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre seuls. De son point de vue, le SI résulte d'une mauvaise pratique et du défaut de prescription des marqueurs du 1^{er} trimestre le jour de l'échographie (de mesure de la clarté nucale).

R. BESSIS ajoute que la réalisation trop tardive de l'échographie du 1^e trimestre aboutit à la prescription de MSM2 et non de MSM1 (qui seront, en outre, intégrés à une CN moins bonne).

R. FAVRE (CNGOF) appelle l'attention sur les risques d'une CN qui peut corriger à tort le résultat des MSM.

F.MULLER craint une inflation de DPNI en cas de suppression du dépistage SI. G. HADDAD confirme ces risques.

→ **Le DGS acte du maintien du dépistage séquentiel intégré dans la nouvelle stratégie sous réserve d'en préciser les conditions de réalisation et sous réserve de son évaluation (adaptation voire suppression si besoin)**

Tous les participants sont favorables à rappeler les bonnes pratiques aux prescripteurs : tout doit être mis en œuvre pour que la femme bénéficie d'un dépistage combiné. Mais, à défaut, un dépistage SI doit pouvoir être réalisé sous conditions.

Autres interventions

¹ En 2015, sur 13254 caryotypes réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 fœtale, 737 trisomies 21 ont été diagnostiquées mais également 259 autres anomalies déséquilibrées (source ABM)

P. COQUEL (SFR) précise qu'à Genève le DPNI est d'emblée proposé après l'échographie du 1^{er} trimestre.

Le DGS répond que le coût d'une telle stratégie (280 M d'€) n'est pas envisageable pour l'assurance maladie. G. HADDAD ajoute qu'une généralisation du DPNI induirait une inflation de gestes invasifs en raison du nombre de faux positifs.

N.FRIES évoque les grossesses gémellaires qui, dans l'arbre décisionnel à venir, relèveront d'emblée d'un DPNI (13000 par an soit un coût de 5 M d'€). R. BESSIS appelle l'attention sur le fait que ces grossesses, qui ne relèvent pas du dépistage avec les MSM (porte d'entrée de l'évaluation), vont échapper à cette évaluation.

G. HADDAD précise que le caryotype (après DPNI positif) doit pouvoir être réalisé sur liquide amniotique ou sur trophoblaste (selon l'âge gestationnel). Son point de vue est partagé.

Il appelle l'attention sur les risques liés au bornage que font les biochimistes avant le calcul de risque quand les valeurs des marqueurs sont très élevés (sous-estimation du risque).

Tous rappellent les disparités actuelles d'accès au DPNI (coût à la charge de la femme enceinte non acceptable) et, dans certains cas, l'existence de mauvaises pratiques (absence de consultation préalable à la prescription et d'information délivrée à la femme enceinte, réalisation d'un DPNI « pour voir »).

Est également signalé l'impact du DPNI sur l'enveloppe RIHN qui réduit le remboursement d'autres actes innovants (Notamment la CGH-Array – qui devrait à terme être également inscrite à la NABM).

M. DOCO-FENZY appelle l'attention sur les kits aujourd'hui disponibles qui sont des tests pangénomiques permettant de « voir » d'autres aneuploïdies. Il est également indiqué que la fiabilité du DPNI serait moins liée à la fraction fœtale qu'annoncé initialement.

→ Le DGS indique que la HAS va être ressaisie pour une évaluation du dépistage des autres aneuploïdies.

La DSS indique que la CHAB s'est réunie le 22 février dernier (le tarif arrêté du DPNI est de 363 €) et que la procédure d'inscription de l'acte à la NABM se poursuit. Elle pourrait être effective avant la fin du 1^{er} semestre.

La DGS rappelle que les laboratoires qui mettront en œuvre le DPNI devront être autorisés par les ARS, ce qui décale le calendrier de mise à disposition du DPNI vers la fin de l'année.

Le DGS interroge sur la position de la France par rapport aux autres pays. Certains considèrent que la France est en retard. D'autres sont critiques vis-à-vis des pratiques de pays voisins : en Belgique la femme doit choisir entre échographie et DPNI ; en Italie, si le DPNI est proposé, les laboratoires ne travaillent pas de façon qualitative. La France, qui a mis en place une organisation collective maîtrisée et un dépistage de qualité est, de ce point de vue, « en avance » sur d'autres pays.