

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 9 novembre 2022 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

NOR : *SPRP2230282A*

Le ministre de la santé et de la prévention et le ministre délégué auprès du ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique, chargé des comptes publics,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1411-6-1 et R. 1131-21 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-40 et R. 160-8 ;

Vu l'arrêté du 22 février 2018 modifié relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale ;

Vu l'avis du conseil central d'administration de la Mutualité sociale agricole en date du 13 octobre 2022 ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie en date du 5 octobre 2022 ;

Vu l'avis de l'Agence de la biomédecine en date du 6 octobre 2022 ;

Vu l'avis de la Haute Autorité de santé en date du 13 octobre 2022,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – L'arrêté du 22 février 2018 susvisé est modifié conformément aux articles 2 et 3 du présent arrêté.

Art. 2. – L'article 7 est modifié comme suit :

1° Après le sixième alinéa, sont insérés sept alinéas ainsi rédigés :

« – l'homocystinurie ;

« – la leucinose ;

« – la tyrosinémie de type 1 ;

« – l'acidurie glutarique de type 1 ;

« – l'acidurie isovalérique ;

« – le déficit en 3-hydroxyacyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne longue ;

« – le déficit primaire en carnitine ; »

2° Après le quatorzième alinéa, sont ajoutés sept alinéas ainsi rédigés :

« Le dépistage de l'homocystinurie s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *ter*.

« Le dépistage de la leucinose s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *quater*.

« Le dépistage de la tyrosinémie de type 1 s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *quinquies*.

« Le dépistage de l'acidurie glutarique type 1 s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *sexies*.

« Le dépistage de l'acidurie isovalérique s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *septies*.

« Le dépistage du déficit en 3-hydroxyacyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne longue s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *octies*.

« Le dépistage du déficit primaire en carnitine s'effectue selon les modalités techniques définies en annexe 5 *nonies*. »

Art. 3. – Après l'annexe 5 *bis*, sont insérées sept annexes ainsi rédigées :

« ANNEXE 5 *ter*

DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'HOMOCYSTINURIE

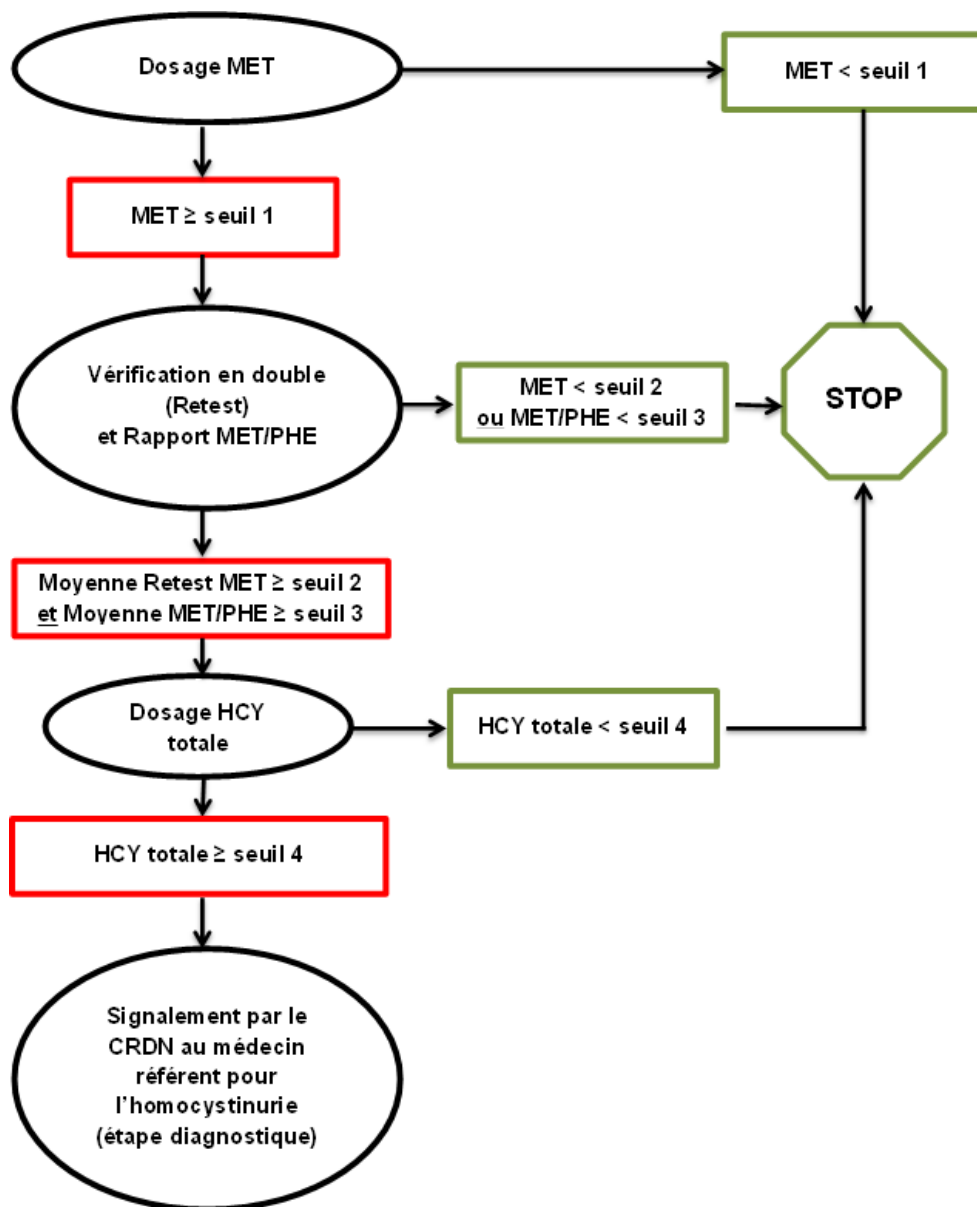
Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de l'homocystinurie (déficit en cystathionine beta-synthase) sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ce dépistage comprend deux étapes distinctes

pouvant nécessiter deux types de réactifs utilisant la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) et adaptés à des dosages à partir de sang déposé sur buvard. Le premier réactif devra permettre le dosage de la méthionine (MET) et de la phénylalanine (PHE). Le second réactif devra permettre le dosage de l'homocystéine totale (HCYT) chez les enfants positifs à l'issue de la première étape. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique des mesures de MET, du ratio MET/PHE et de l'HCYT 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 réévaluées régulièrement et à chaque changement majeur de la technique.

Pour tenir compte de l'incertitude de mesure des méthodes de dosage, des seuils de retest, inférieurs aux seuils d'actions sont déterminés. Leurs valeurs sont données à titre indicatif et devront être adaptées par chaque laboratoire en fonction de ses propres données.

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



« ANNEXE 5 quater

DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA LEUCINOSE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de la leucinoase sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de la leucine totale (XLE – composé de la somme de la leucine et des acides aminés isomasses de la leucine : l'isoleucine et l'alloisoleucine) à partir de sang déposé sur buvard. Ils doivent également permettre de doser l'alanine (ALA) et l'isovalérylcarnitine (C5) qui permettront de calculer les ratios XLE/ALA et XLE/ALA/C5, utiles à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48

heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de XLE 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 réévaluées 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 retest, 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 la leucinose.



« ANNEXE 5 quinquies

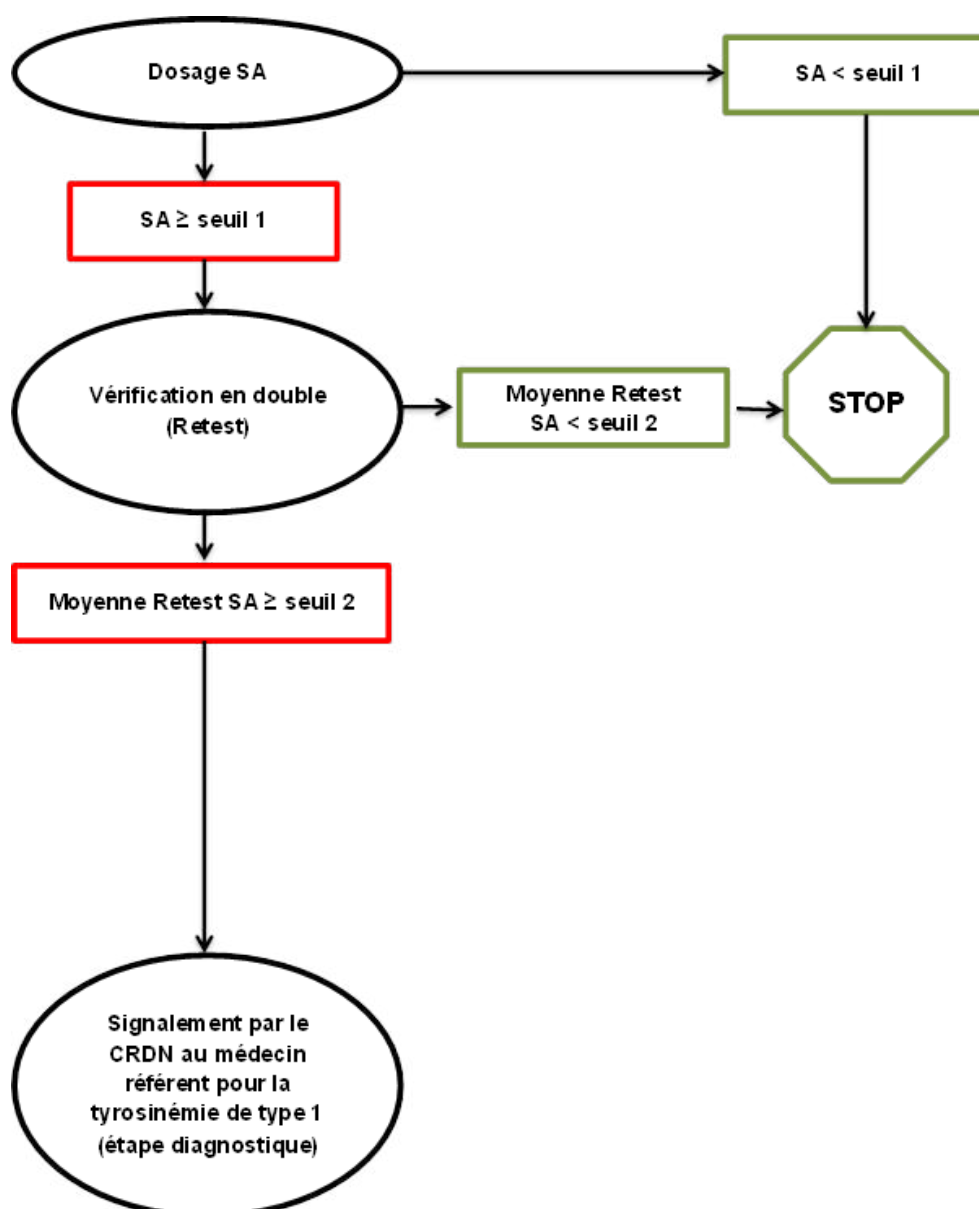
DÉPISTAGE NÉONATAL DE LA TYROSINÉMIE DE TYPE 1

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal la tyrosinémie de type 1 sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de la succinylacétone (SA) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de la SA 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 réévaluées 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 retest, 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 la tyrosinémie de type 1.



« ANNEXE 5 *sexies*

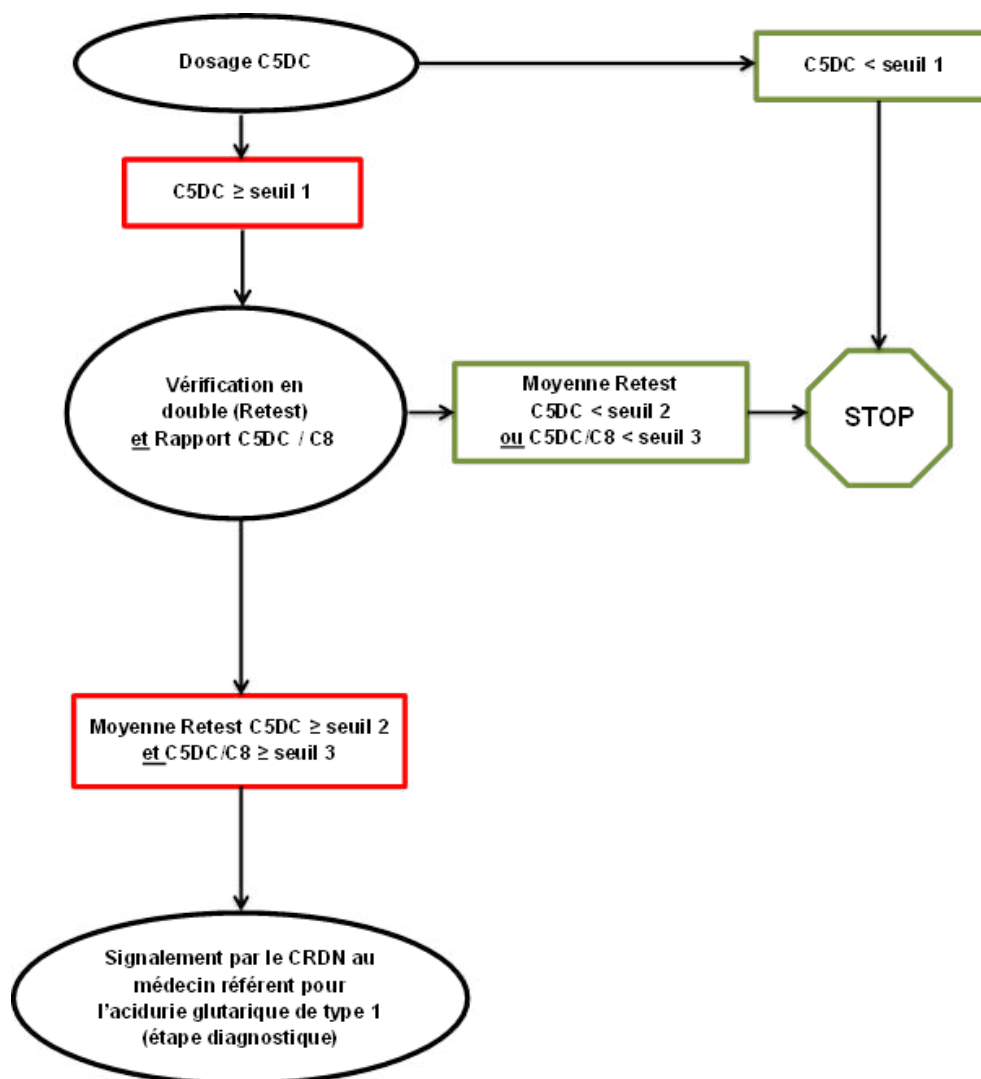
DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE 1

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de l'acidurie glutarique de type I (AGI) sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de la glutarylcarnitine (C5DC) à partir de sang déposé sur buvard. Ils doivent également permettre de doser l'octanoylcarnitine (C8) qui permettra de calculer le ratio C5DC/C8, utile à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de C5DC est réalisée à l'aide de seuils d'actions 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 réévaluées 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 retest, 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'acidurie glutarique de type I.



« ANNEXE 5 septies

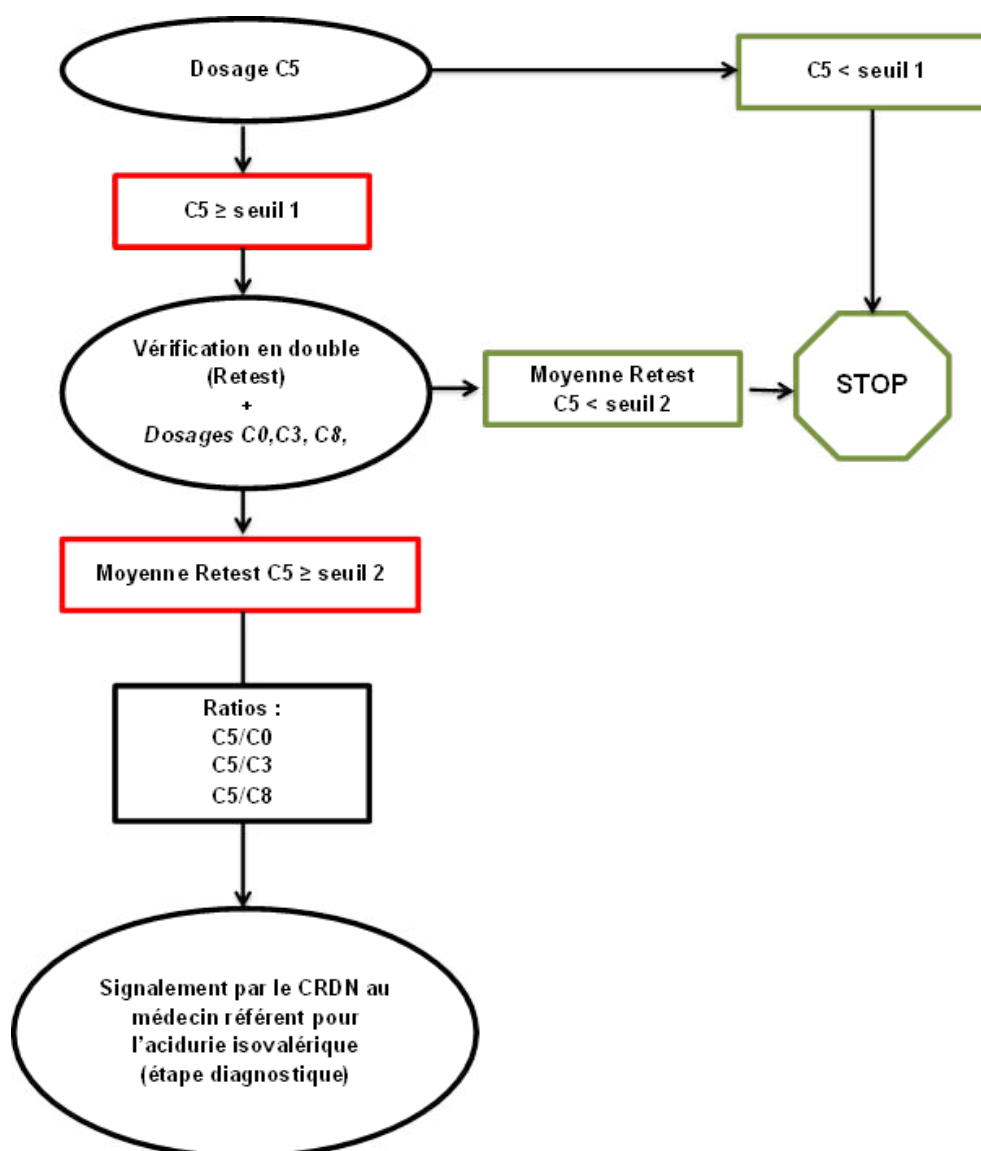
DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'ACIDURIE ISOVALÉRIQUE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal de l'acidurie isovalérique (AIV) sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de l'isovalérylcarnitine (C5) à partir de sang déposé sur buvard. Ils doivent également permettre de doser la carnitine libre (C0), la propionylcarnitine (C3) et l'octanoylcarnitine (C8) qui permettront de calculer les ratios C5/C0, C5/C3 et C5/C8, utiles à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de C5 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 réévaluées 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 retest, 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'acidurie isovalérique.



« ANNEXE 5 octies

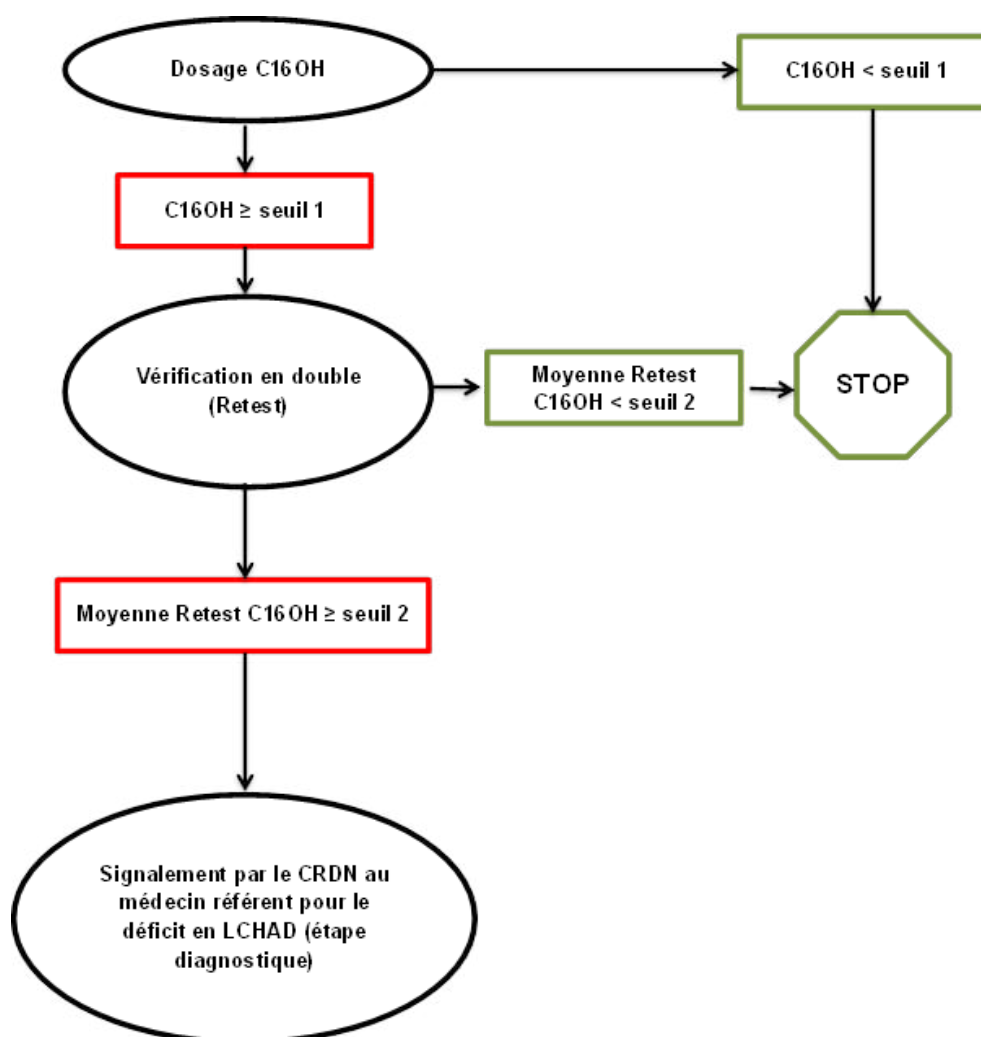
DÉPISTAGE NÉONATAL DU DÉFICIT EN 3-HYDROXYACYL-COENZYME A DÉSHYDROGÉNASE DES ACIDES GRAS À CHAÎNE LONGUE

Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal du déficit en 3-hydroxyacyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne longue (LCHAD) sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de la 3-OH-hexadecanoylcarnitine (C16OH) à partir de sang déposé sur buvard. Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de la C16OH 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 réévaluées 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 retest, 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 du déficit en LCHAD



« ANNEXE 5 nonies

DÉPISTAGE NÉONATAL DU DÉFICIT PRIMAIRE EN CARNITINE

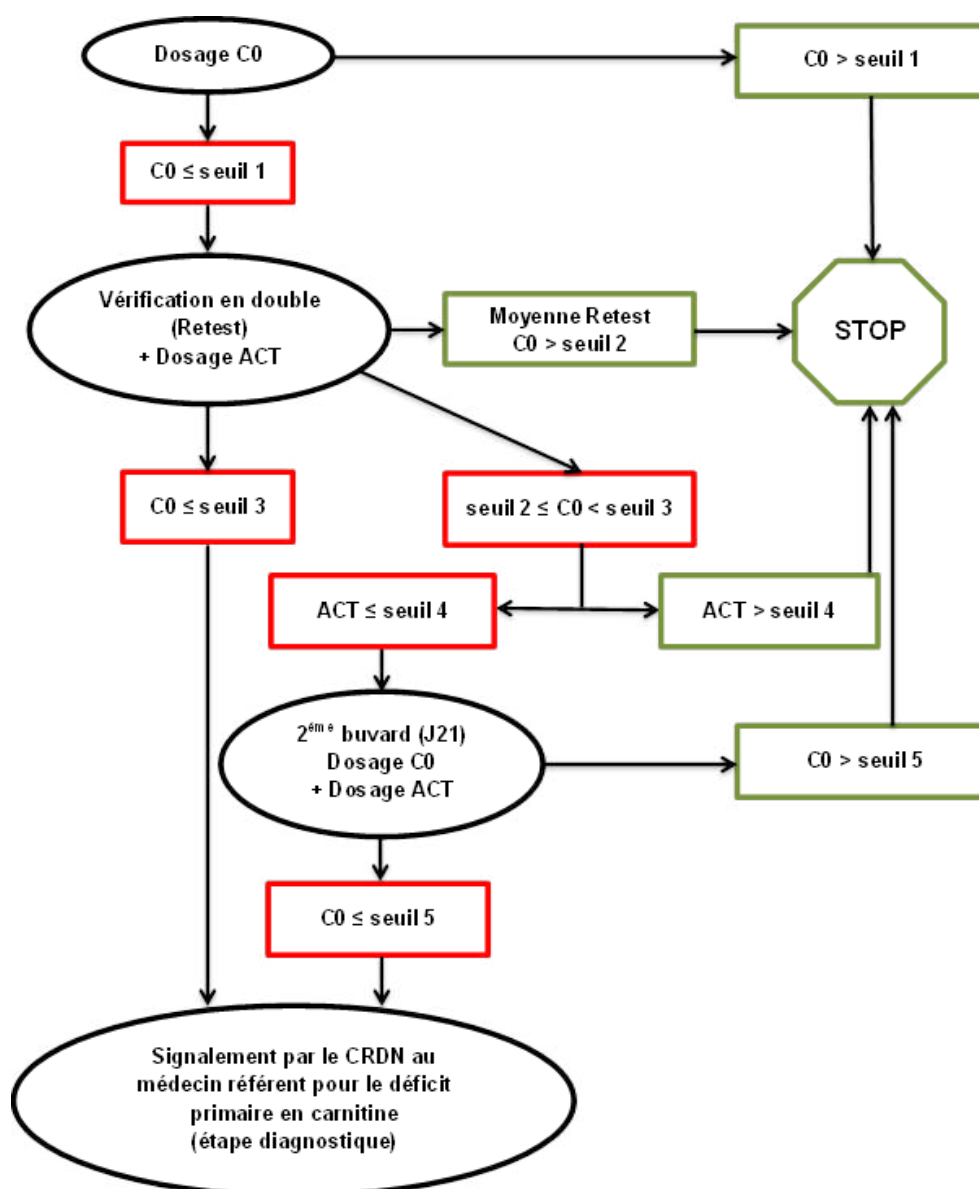
Les examens de biologie médicale permettant le dépistage néonatal du déficit primaire en carnitine (DPC) sont effectués avec des réactifs conformes aux normes en vigueur, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle spécifiquement destinés à cet usage. Ces réactifs sont adaptés à des méthodes de spectrométrie de masse en tandem permettant le dosage de la carnitine libre (C0) à partir de sang déposé sur buvard. Ils doivent également permettre de doser la propionylcarnitine (C3), l'isovalérylcarnitine (C5), la glutarylcarnitine (C5DC), l'octanoylcarnitine (C8), la décanoylcarnitine (C10) et la 3-OH-hexadécanoylcarnitine (C16OH) qui permettront de calculer la somme de toutes ces acylcarnitines ($ACT = C3 + C5 + C5DC + C8 + C10 + C16OH$). Le prélèvement sanguin est réalisé au moins 48 heures après la naissance, idéalement 72 heures après la naissance. Les résultats sont rendus en $\mu\text{mol/L}$ de sang total.

L'interprétation biologique de la mesure de C0 et de la somme ACT est réalisée à l'aide de seuils d'actions 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 réévaluées 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 retest, moins strict que le 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.

Un dosage de C0 à trois semaines de vie (J21) sur un nouveau prélèvement de sang déposé sur buvard est proposé en cas de C0 modérément abaissée associée à une somme des ACT abaissée. Le dosage de C0 est réalisé avec les mêmes réactifs et techniques que le dosage initial, ces derniers permettant également de doser la somme des ACT, utile à la prise en charge d'un nouveau-né suspect. Les seuils d'actions et de retest sont adaptés à l'âge du nouveau-né.

L'arbre décisionnel ci-dessous décrit la démarche de dépistage néonatal du déficit primaire en carnitine.



Art. 4. – Les dispositions du présent arrêté s’appliquent aux enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2023.

Art. 5. – Le directeur général de la santé et le directeur 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 9 novembre 2022.

*Le ministre de la santé
et de la prévention,*
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
J. SALOMON

*Le ministre délégué auprès du ministre
de l’économie, des finances et de la souveraineté industrielle
et numérique, chargé des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur de la sécurité sociale,
F. VON LENNEP