

Dépistage néonatal des hémoglobinopathies
26/05/2023



De l'Europe à la Belgique

Béatrice GULBIS – Anne-Sophie ADAM



LE PROGRAMME DE DÉPISTAGE NÉONATAL



Le dépistage de masse



- OMS 1968 — Principles and practice of screening for disease – *JMG Wilson & G. Jungner*
 - 10 critères (1)
 - La maladie est un problème grave de santé publique
 - Un traitement d'efficacité démontrée est applicable aux malades
 - Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement des malades sont disponibles
 - La maladie doit être décelable à un stade pré-symptomatique
 - Un test de dépistage efficace existe



Le dépistage de masse



- 10 critères (2)
 - Le test de dépistage est acceptable pour la population
 - L'histoire naturelle de la maladie est connue
 - Le dépistage doit être accompagné d'un protocole thérapeutique précis (*Quels critères pour bénéficier du traitement?*)
 - Le rapport économique coût-bénéfice doit être apprécié
 - La pérennité du programme doit être assuré et évalué

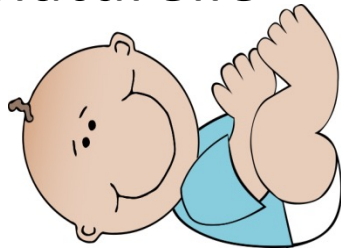


Un dépistage néonatal des Syndromes drépanocytaires majeurs (*Hémoglobinopathies*) Pourquoi?

- Un programme si:
 - **La maladie est un problème grave de santé publique**
 - Le dépistage associé à la vaccination et à la prophylaxie par pénicilline contre le pneumocoque réduit la morbidité et la mortalité
 - **Test(s) de dépistage**
 - Efficace existe: facilement disponible(s), réalisable(s), être sensible(s) et spécifique(s).
 - **La pérennité du programme doit être assuré et évalué**
 - Les résultats pathologiques doivent être suivis d'une prise en charge adéquate des patients concernés.

Dépistage néonatal des SDM

- Histoire naturelle



2 M.



Infections

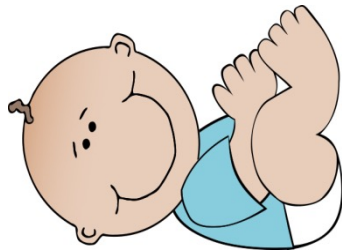


Crises vaso-occlusives

Dépistage néonatal des SDM

- Un traitement d'efficacité démontrée est applicable aux malades

https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/sc_mngt.pdf
https://www.has-sante.fr/jcms/c_272479/fr/prise-en-charge-de-la-drepanocytose-chez-l-enfant-et-l-adolescent



VACCINATIONS

Davies et al.
Health Technol Assess. 2000;4:1

ANTIBIOTHERAPIE

Gaston et al.
NEJM 1986;314:1593-

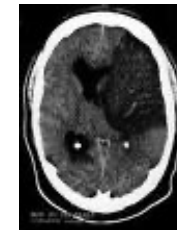
PRISE EN CHARGE GLOBALE

- Conseil génétique
- Recommandations
- Education

2 M.



2 ans



DOPPLER TRANSCRANIEN

DÉPISTAGE NN DRÉPANOCYTOSE: EUROPE et RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES

Avis européen panel experts

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)



Dépistage néonatal SDM: bénéfiques et ...

- ***Avis panel expert***

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

Consensus Statement

3. Early diagnosis by NBS, together with anti-pneumococcal penicillin prophylaxis and vaccination, coordinated follow-up and parental education, reduces morbidity and mortality from SCD in childhood.

4b. A NBS programme should be developed and implemented alongside a national disease management strategy.

8d. All children with SCD should be enrolled in a comprehensive care programme. The programme should ensure equal access to high-level clinical care.

Dépistage néonatal des SDM

Objectif(s) du programme

- **Ce qui doit être détecté:**
 - Drépanocytose et autres syndromes apparentés
 - HbSS, HbSC, HbS β -thal., etc.
- **Ce qui devrait être détecté?**
 - Les variants cliniquement significatifs (Hb S, Hb C, Hb D-Punjab, Hb E, Hb O-Arab,...)
 - β -thalassémie majeure et Hémoglobinoses H

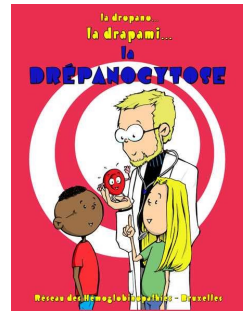
➤ Objectif

- Prévention/ prise en charge dédiée/conseil génétique

➤ Objectif

- Conseil génétique pour couples à risque lors d'une prochaine grossesse

- Pas une cible du dépistage mais si détecté permet: conseil génétique/ prise en charge dédiée



V. Hansen



Programme de dépistage néonatal en Europe

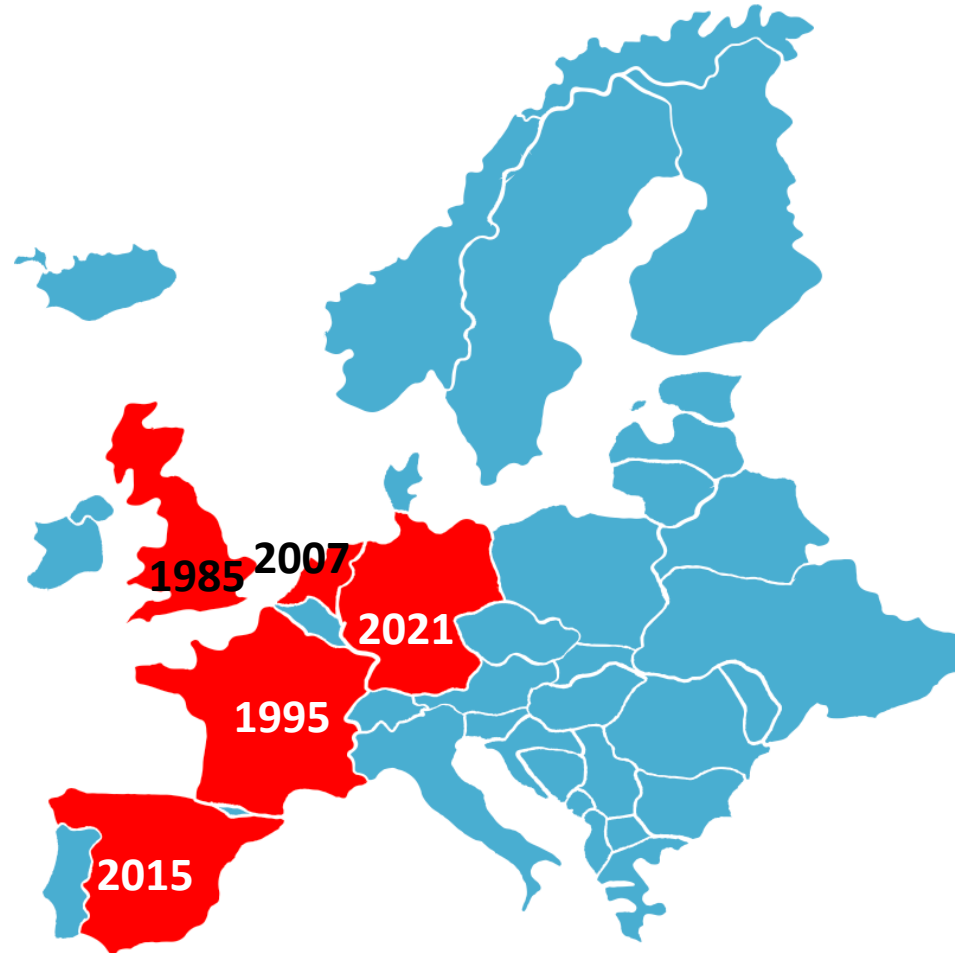
(Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023)

Avis panel expert

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

Consensus Statement

4a. The implementation of a national NBS programme for SCD should be informed by a review of national epidemiological data on SCD, but should not be based solely on a threshold birth prevalence. Where not available, these data should be collected.



Données de prévalence à la naissance

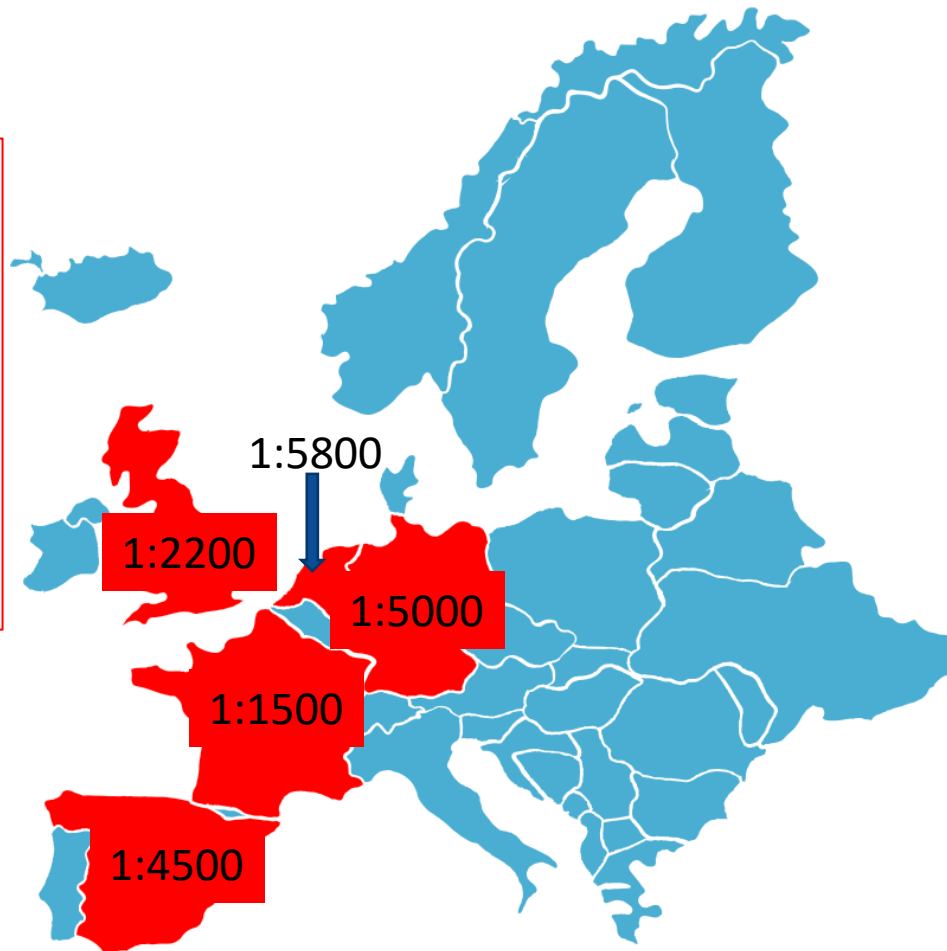
(Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023)

Avis panel expert

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

Consensus Statement

5a. The panel recommends universal NBS screening for SCD in all countries participating in the conference (13 EU countries).



Programme ciblé (population à risque) ?

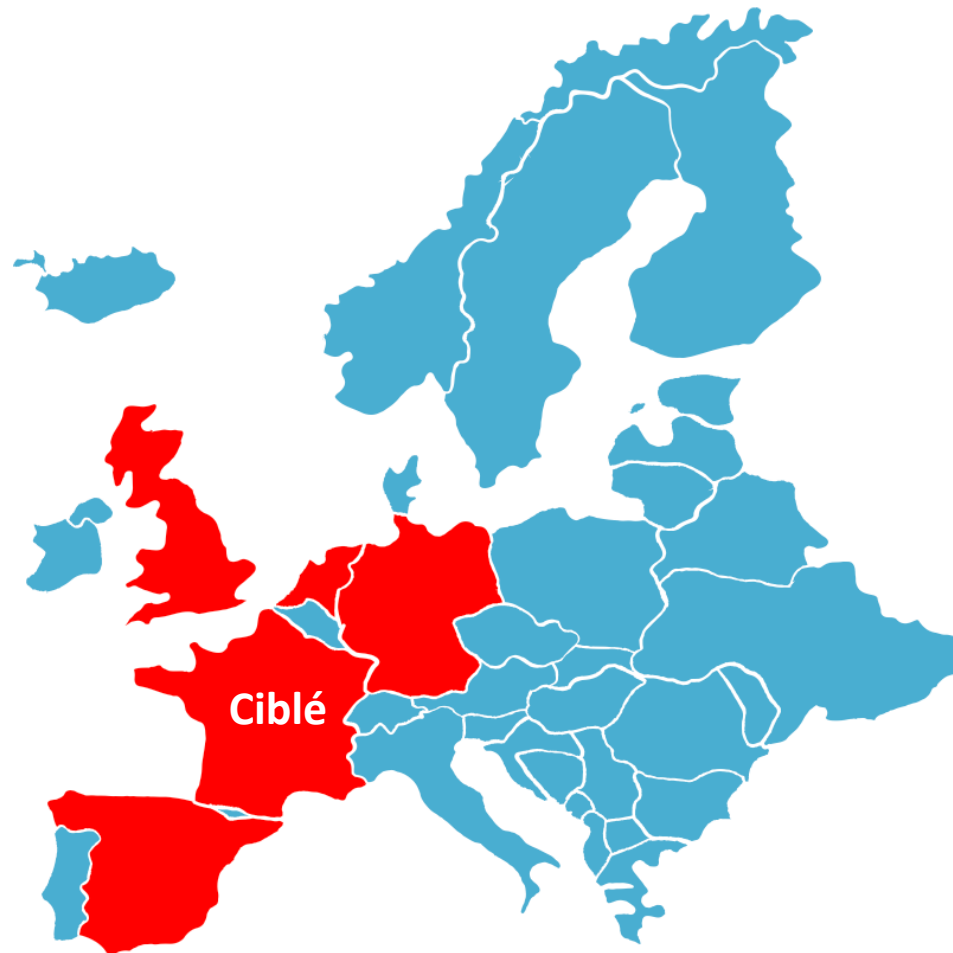
(Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023)

Avis panel expert

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

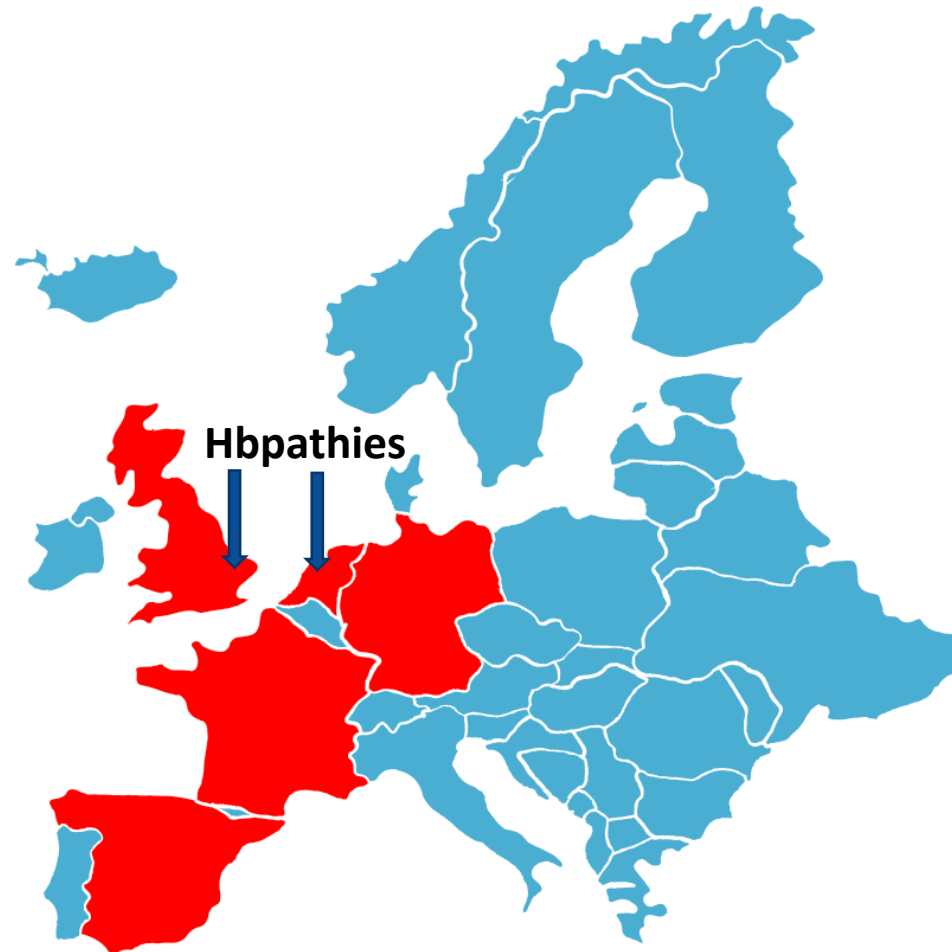
Consensus Statement

5b. Targeted screening based on ethnic origins is not recommended because of the higher risk of failure to identify an affected newborn.



Programme hémoglobinopathies?

(*Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023*)



Avis panel expert

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

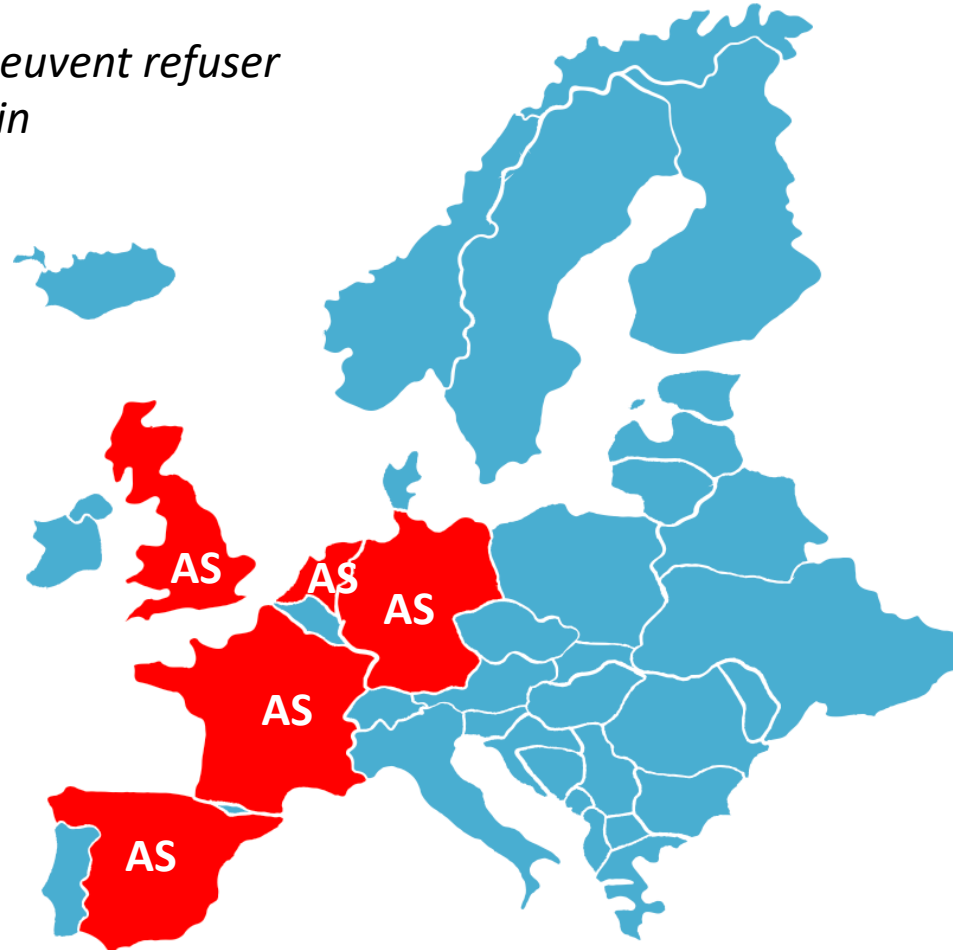
Consensus Statement

2a. The target disease of a NBS programme for haemoglobinopathies is SCD, including all genotypes.
2b. Beta thalassaemia, whilst not a formal target disease of a NBS programme for haemoglobinopathies, should also be reported.

Programme porteurs sains Hb S?

(Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023)

Par ex. Aux Pays-Bas les parents peuvent refuser de savoir si l'enfant est porteur sain



- **Avis panel expert (2018)**
DOI:10.1111/BJH.15600)

Consensus statement

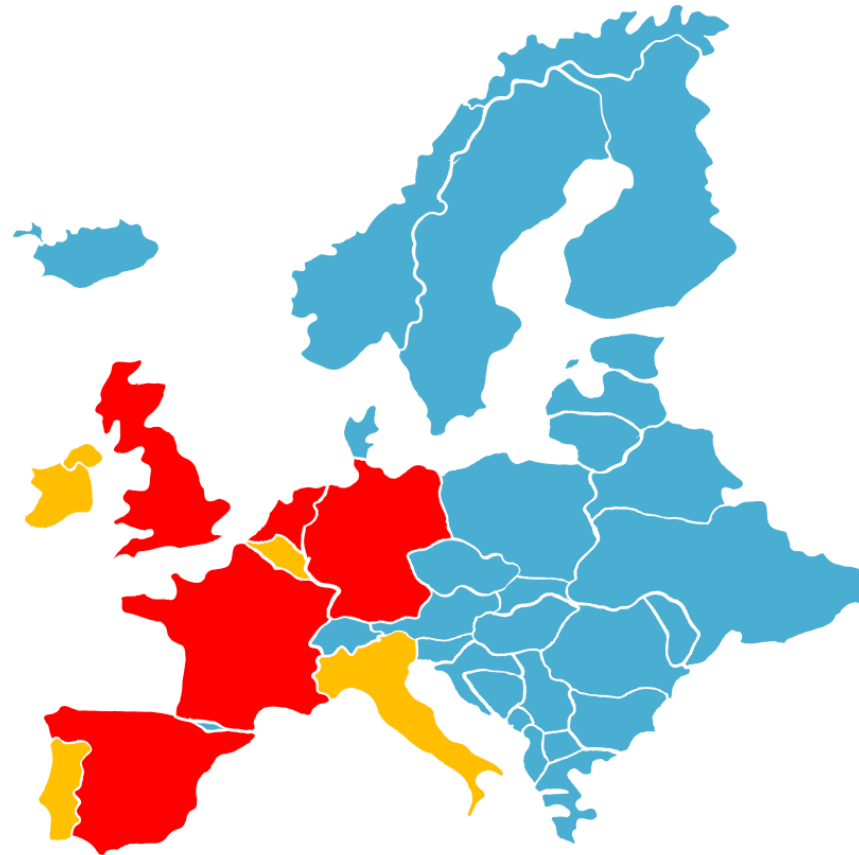
6. SCD is a genetic condition. The knowledge of the carrier state in the family provides opportunities for prevention of affected births. The carrier status (all mutations that might cause SCD) should be reported and counselling offered to carriers.

The panel acknowledges that ... “expert opinion” and encourages future research on this question. Any national decision-making process should take this into account

Programme + études

« pilotes »/dépistage régional

(Int. J. Neonatal Screen. 2019, 5, 15; doi:10.3390/ijns5010015 et dernière mise en jour 2023)



Dépistage néonatal et registre national des patients drépanocytaires

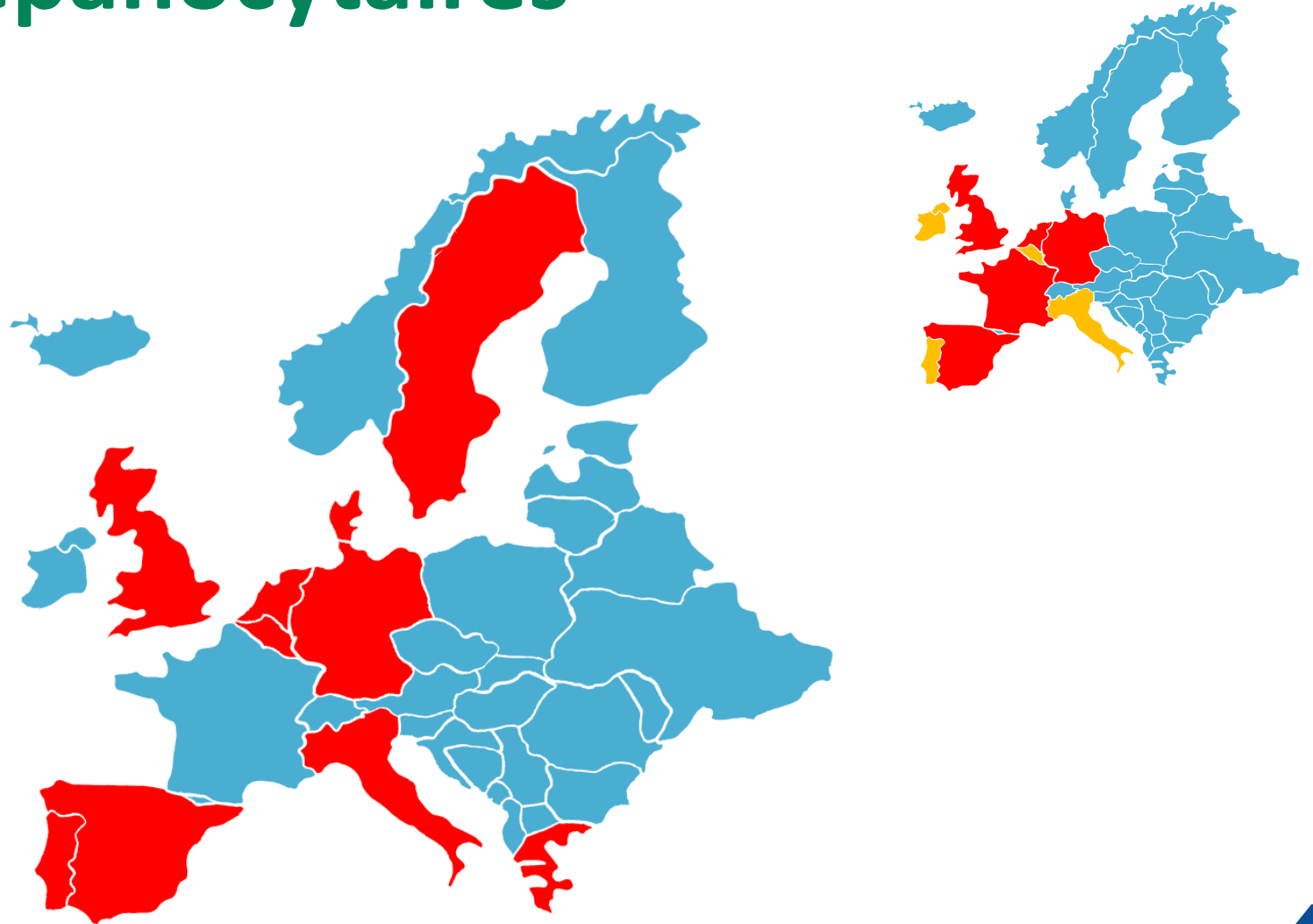
Avis panel expert

(2018 DOI:10.1111/BJH.15600)

Consensus Statements

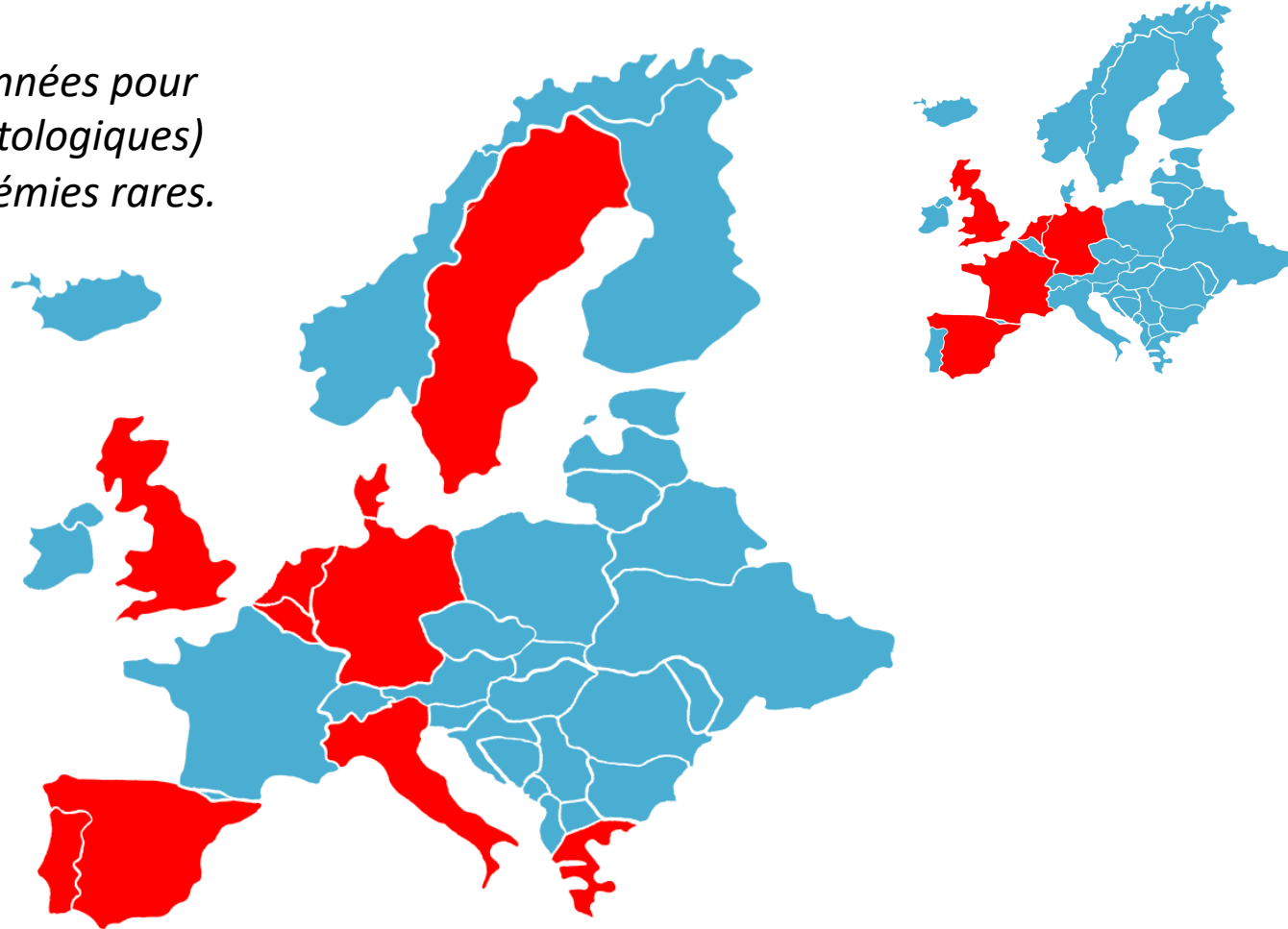
1a. In Europe the burden of Sickle Cell Disease (SCD) has increased and will continue to increase.

1b. It is desirable that all European patients with SCD are enrolled onto registries, with standardized data collection and coordinated follow-up.



Dépistage néonatal et registre national des patients drépanocytaires

>> Commission Européenne: projet ENROL (données pour le plan des maladies rares – pathologies hématologiques) et RADeep: projet de registre européen des anémies rares.



Dépistage néonatal de la drépanocytose: suivi minimum

Arch Dis Child. 2017 Nov 5. pii: archdischild-2017-313213. doi: 10.1136/archdischild-2017-313213. [Epub ahead of print]

Evaluation of newborn sickle cell screening programme in England: 2010-2016. [Streetly A1,2, Sisodia R1, Dick M3, Latinovic R4, Hounsell K1, Dormandy E1.](#)

DESIGN:

Cohort of resident infants with sickle cell disease (SCD) born between 1 September 2010 and 31 August 2015 and followed until August 2016.

CONCLUSION:

The SCD screening programme is effective at detecting affected infants. Enrolment into specialist care is timely but below the programme standards. Mortality is reducing but adherence to antibiotic prophylaxis remains important for IPD serotypes not in the current vaccine schedule.

DÉPISTAGE NN DE LA DRÉPANOCYTOSE: LA BELGIQUE



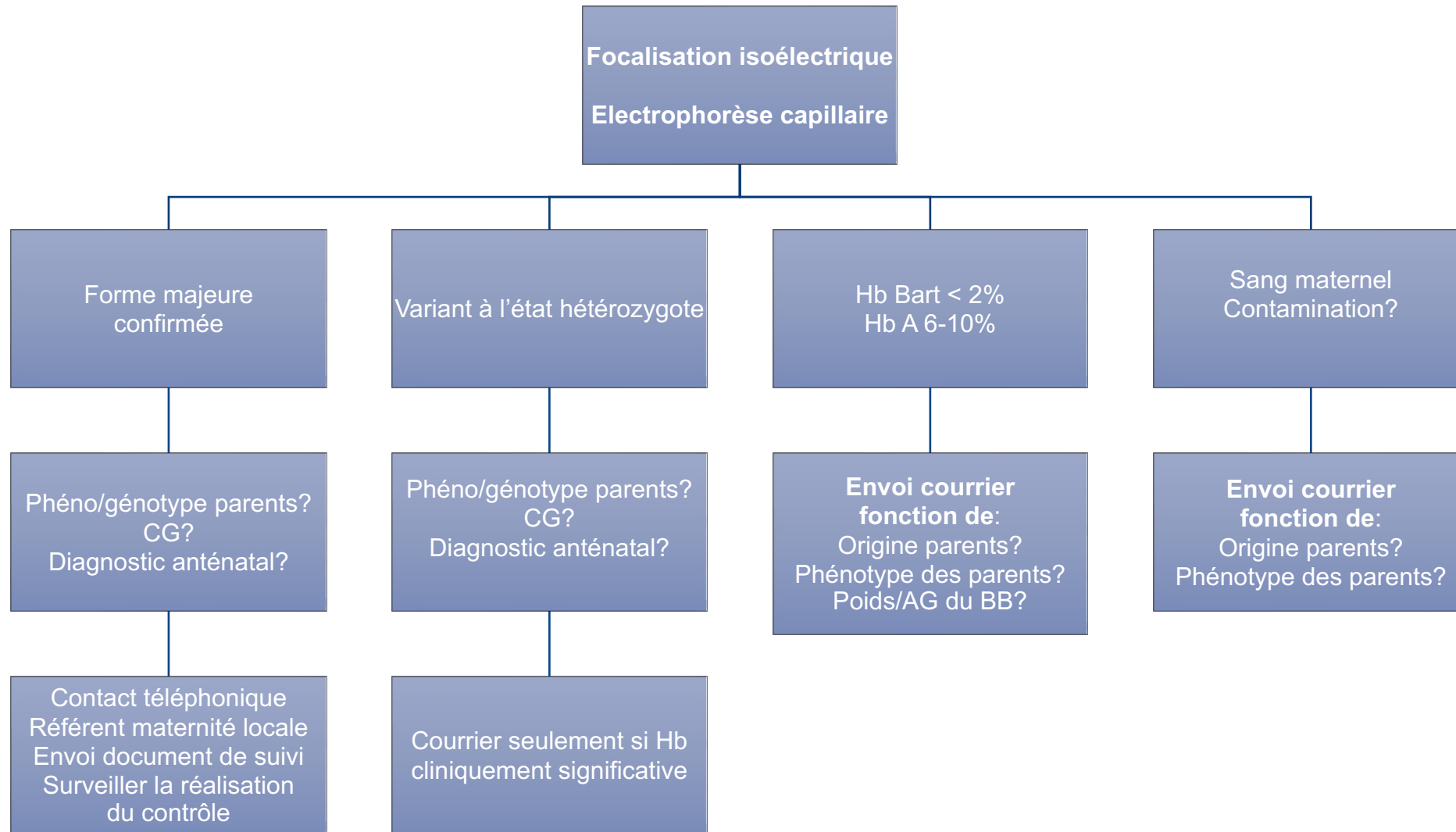
Décembre 1994

Etude pilote - Bruxelles



- Prélèvement liquide au cordon ombilical
 - Eviter d'interférer avec le dépistage néonatal des maladies métaboliques
 - Dépistage des hémoglobinopathies sauf β -thalassémie mineure (α -thalassémie mineure)

Exemple attitude: centre de dépistage – Bruxelles (LHUB-ULB)

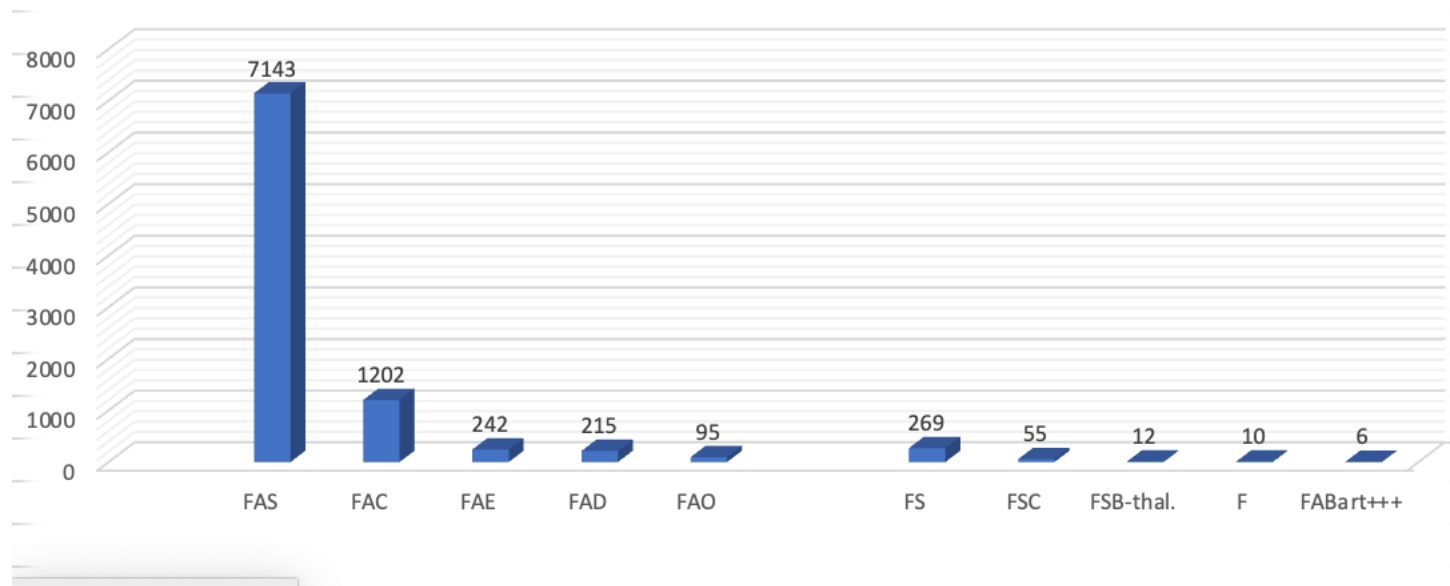


Méthodes de dépistage

- ***Avis panel expert (2018 DOI:10.1111/BJH.15600)***
 - La chromatographie, l'électrophorèse capillaire, la focalisation isoélectrique ou la spectrométrie de masse en tandem sont des techniques appropriées pour le dépistage néonatal
 - Les nouvelles techniques doivent prouver leur sensibilité et spécificité par rapport à l'HPLC et la CE avant d'être implémentées à large échelle.

Dépistage Région de Bruxelles Capitale

- 1994 >> 2022
 - 520.680 NN dépistés
 - 7143 porteurs sains d'une hémoglobine S (1:73 NN/ 1:44 en 2022)
 - 342 syndromes drépanocytaires majeurs (269 homozygotes pour Hb S)



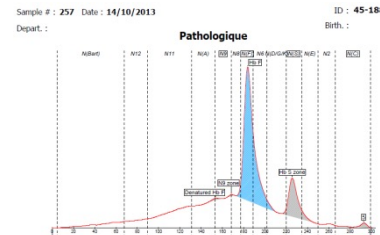
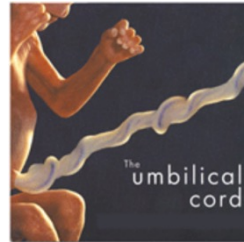
Dépistage néonatal un programme

Prélèvement →

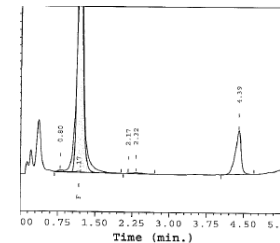
Analyse →

Contact direct

Protocole → Contrôle → Prise en charge



Dépistage



Confirmation



*Nouvel
échantillon*



- **Evaluation continue:** remettre en cause le dépistage?
 - Evolution de la prévalence à la naissance: mouvement global de population
 - Suivi impact d'autres stratégies
 - Dépistage en prénatal
 - Nouveaux traitements

Quelques publications

[\[Neonatal screening for hemoglobinopathies in the Brussels region\].](#)

Tshilolo L, Gulbis B, Barlow P, Damis E, Denis-Song R, Ferster A, Haumont D, Vanderpas JB, Pardou A, Schwers J, Vokaer A, Vertongen F.

Rev Med Brux. 1997 Apr;18(2):70-3.

[Newborn screening for haemoglobinopathies: the Brussels experience.](#)

Gulbis B, Tshilolo L, Cotton F, Lin C, Vertongen F.

J Med Screen. 1999;6(1):11-5. doi: 10.1136/jms.6.1.11.

[Neonatal haemoglobinopathy screening: review of a 10-year programme in Brussels.](#)

Gulbis B, Ferster A, Cotton F, Lebouchard MP, Cochaux P, Vertongen F.

J Med Screen. 2006;13(2):76-8. doi: 10.1258/096914106777589650.

[Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso: a pilot study.](#)

Kafando E, Sawadogo M, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B.

J Med Screen. 2005;12(3):112-4. doi: 10.1258/0969141054855300.

[Red blood cell disorders in Rwandese neonates: screening for sickle cell disease and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.](#)

Munyanganizi R, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B.

J Med Screen. 2006;13(3):129-31. doi: 10.1258/096914106778440626.

[Neonatal haemoglobinopathy screening: review of a 10-year programme in Brussels.](#)

Gulbis B, Ferster A, Cotton F, Lebouchard MP, Cochaux P, Vertongen F.

J Med Screen. 2006;13(2):76-8. doi: 10.1258/096914106777589650.

[Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31 204 newborns.](#)

Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiam C, Wembonyama S, Gulbis B, Vertongen F.

J Clin Pathol. 2009 Jan;62(1):35-8. doi: 10.1136/jcp.2008.058958.

[Neonatal haemoglobinopathy screening in Belgium.](#)

Gulbis B, Cotton F, Ferster A, Ketelslegers O, Dresse MF, Rongé-Collard E, Minon JM, Lé PQ, Vertongen F. J Clin Pathol. 2009 Jan;62(1):49-52. doi: 10.1136/jcp.2008.060517.

[Neonatal haemoglobinopathy screening in Burkina Faso.](#)

Kafando E, Nacoulma E, Ouattara Y, Ayéroué J, Cotton F, Sawadogo M, Gulbis B.

J Clin Pathol. 2009 Jan;62(1):39-41. doi: 10.1136/jcp.2008.058966.

[Sickle cell disease from Africa to Belgium, from neonatal screening to clinical management.](#)

Lé PQ, Ferster A, Cotton F, Vertongen F, Vermeylen C, Vanderfaeillie A, Dedeken L, Heijmans C, Ketelslegers O, Dresse MF, Gulbis B. Med Trop (Mars). 2010 Dec;70(5-6):467-70.

[Automated capillary electrophoresis in the screening for hemoglobinopathies.](#)

Cotton F, Wolff F, Gulbis B.

Methods Mol Biol. 2013;984:227-35. doi: 10.1007/978-1-62703-296-

[Neonatal Screening for Sickle Cell Disease in Belgium for More than 20 Years: An Experience for Comprehensive Care Improvement.](#)

Gulbis B, Lé PQ, Ketelslegers O, Dresse MF, Adam AS, Cotton F, Boemer F, Bours V, Minon JM, Ferster A. Int J Neonatal Screen. 2018 Nov 27;4(4):37. doi: 10.3390/ijns4040037.

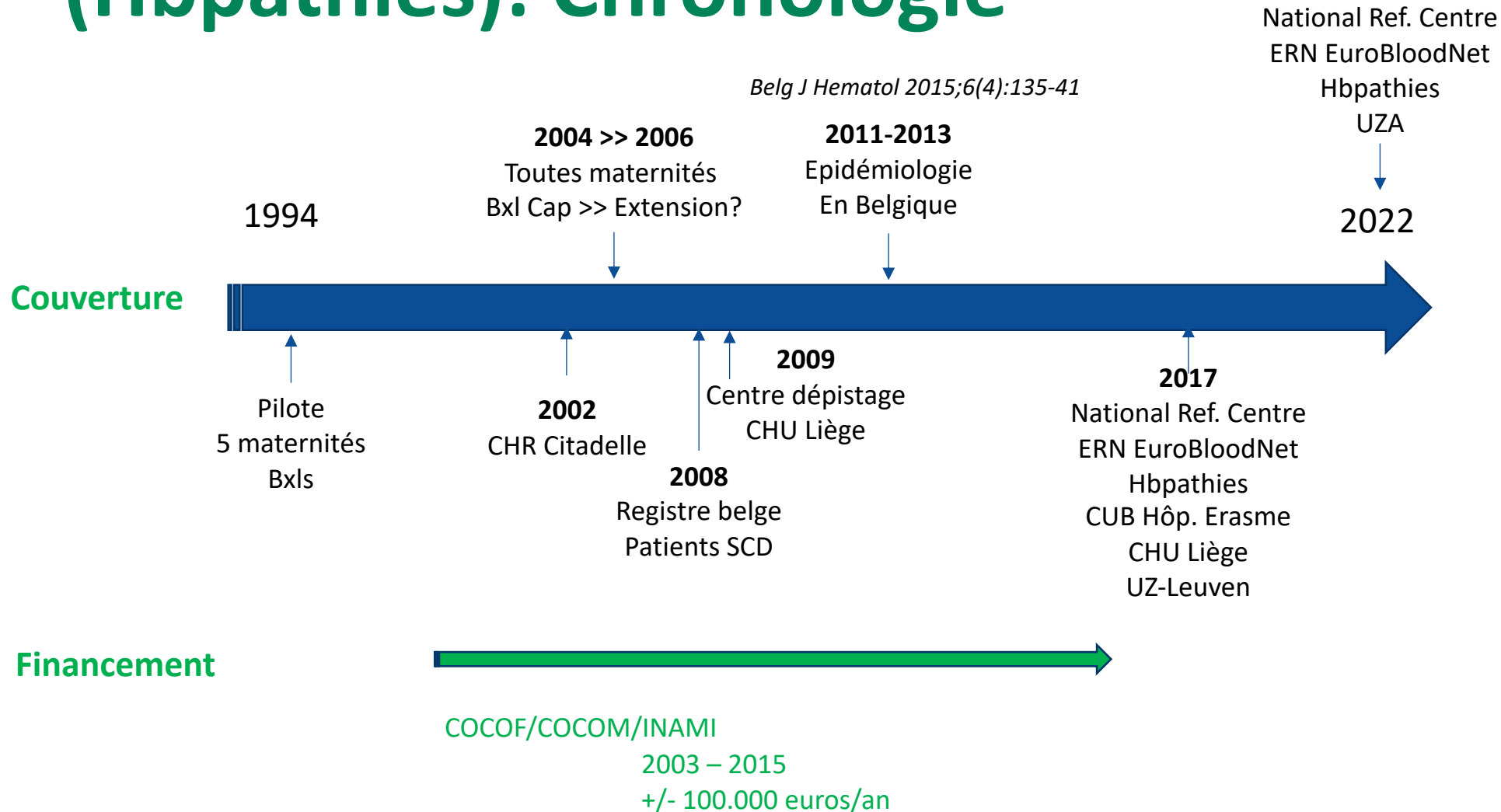
[Newborn screening for sickle cell disease in Kisangani, Democratic Republic of the Congo: an update.](#)

Kasai ET, Gulbis B, Ntukamunda JK, Bours V, Batina Agasa S, Marini Djang'eing'a R, Boemer F, Katenga Bosunga G, Ngbonda Daully N, Sokoni Vutseme J, Boso Mokili B, Alworong'a Opara JP.

Hematology. 2023 Dec;28(1):2213043. doi: 10.1080/16078454.2023.2213043.

Dépistage néonatal des SDM (Hbpathies): Chronologie

Belg J Hematol 2015;6(4):135-41



Epidemiological data on sickle cell disease in Belgium



O. Ketelslegers, MD¹, F. Eyskens, MD, PhD², F. Boemer, Ph, PhD³, V. Bours, MD, PhD³, J-M. Minon, MD, PhD⁴, B. Gulbis, MD, PhD⁵

Belg J Hematol 2015;6(4):135-41

Pour plus d'informations

- International Society for Neonatal Screening
 - www.isns-neoscreening.org/
- Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference.
 - Br J Haematol. 2018 Nov;183(4):648-660. doi: 10.1111/bjh.15600.
- UK
 - NHS Sickle Cell & Thalassaemia screening programme. sct.screening.nhs.uk/
- France
 - Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. www.afdphe.org/ewb_pages/d/drepanocytose.php
- The Netherlands
 - Suijker MH et al. Haemoglobinopathy in the 21st century: incidence, diagnosis and heel prick screening. Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A7365.

En résumé



- Le dépistage néonatal des syndromes drépanocytaires majeurs
 - Est réalisable
 - Est réalisé dans plusieurs pays en Europe
 - Est universel ou ciblé
 - = Mise en oeuvre d'un programme/trajet de soins
 - Il s'appuie sur des recommandations d'un panel d'experts européens
- Le dépistage en Belgique
 - A fait l'objet d'un projet pilote dès 1994
 - De nombreux efforts, une certaine ténacité ont été nécessaires et sont encore nécessaire pour faire bénéficier la population belge d'un dépistage néonatal

Thank you!

- Tout le personnel
 - Des maternités
 - Des laboratoires
 - Des services cliniques de prise en charge des malades
 - Des centres de génétique héréditaire
 - De l'informatique
 - ...

