



Molecular Newborn Screening: BABY DETECT project

Laurent Servais MD, PhD

laurent.servais@paediatrics.ox.ac.uk



Tamara !
Au secours !!



Le Dr Servais était vraiment très triste (désespéré ?) de ne pas pouvoir venir lui-même présenter Baby Detect...

DISCLOSURE

Coordinating investigator of trials :

- **Endear, Cheerich Shine (Biogen)**
- **Sunfish and Firefish (Roche)**
- **Nathis SMA (co-funding by Roche)**
- **AVXS 101 (Avexis)**
- **AVXS 304 (Avexis)**
- **Scholar Rock and Manatee**

Member of SAB of Biogen, Avexis, Scholar rock Cytokinetics, Roche and SMA Europe. Gave consultancy for Zentech

Research funded by Roche, Biogen and Novartis

Dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale - Projet pilote 2018-2021 : Sun May Arise on SMA



SMA NBS en Fédération Wallonie-Bruxelles : Sun May Arise on SMA



- **Projet pilote :**
 - 5 mars 2018 : début du projet « Sun May Arise » in Liège
 - Décembre 2018 - Janvier 2019
 - Extension à toute la FWB
 - **4 février 2021** : Décret passé dans la loi : ajout de l'amyotrophie spinale à la liste des maladies déjà dépistées à la naissance

- **Bilan du projet pilote :**
 - + 250 000 enfants dépistés
 - **19 enfants identifiés (en bonne santé plutôt que lourdement handicapés)**
 - Economie d'argent public
 - Expérience unique en essais pré-symptomatiques et thérapie génique
 - Reconnaissance internationale
 - Création d'emploi



Aller plus loin

Patient de 9 ans sans diagnostic



Diagnostic de myasthénie congénital, après 2 jours de traitement avec du Salbutamol à 7€/mois



Cette maladie n'est pas dépistée à la naissance



Les trois patients suivis à Liège pour une mutation DOK7 présentent ensembles

- 70 années de fauteuil roulant,
- 20 années de ventilation invasive,
- 30 années de ventilation non invasives,
- 5 biopsies musculaires,
- plus de 50 années de travail perdues,
- De nombreux aménagements de domicile
- De nombreuses aides à la personnes

..... qui auraient pu être évitées

JAMA Neurology Clinical Challenge

Improved Muscular Weakness During Asthma Exacerbation

Stephanie Delstanche, MD; Laurent Servais, MD, PhD; Teresa Gidaro, MD, PhD

A 48-year-old man attended the outpatient clinic for muscular weakness and restricted ability to walk, which had slowly increased since infancy. Medical history revealed muscle weakness noticeable since birth, but normal cognitive development. He first walked at age 18 months, but always had a waddling gait and hyperlordosis. The patient was examined at 3 neuromuscular centers. Electromyography (EMG), creatine phosphokinase levels, muscle tomography, and 3 muscle biopsies were normal. Results for acetylcholinesterase an-

Un médecin liégeois a rendu sa mobilité à Tiffany, une jeune femme qui a passé 17 ans dans une chaise roulante (vidéo)

D'après le corps médical, Tiffany allait mourir ou, « au mieux », passer sa vie dans une chaise roulante. Un seul médecin posera le bon diagnostic : un docteur de la Citadelle qui, en utilisant les effets secondaires du Ventolin, un médicament pour l'asthme, a rendu sa mobilité à la jeune femme, originaire de Pepinster.



Critère de selection des maladies

Critères d'inclusion des gènes/maladies de Baby Detect

1. Apparition dans la petite enfance (< 5 ans).
2. Présentation clinique grave en l'absence de traitement
3. Traitement approuvé ou essai pré-symptomatique / symptomatique précoce.
4. Parcours de soins
5. Bonne approche technique, pas seulement NGS (ex. SMA - qPCR)
6. Variants clairs : likely pathogenic (LP) or pathogenic (P)
7. Variants à fort taux de pénétration
8. Réévaluation tous les 6 mois par panel d'experts

Critère de selection des maladies

Détection par séquençage ciblé de toutes les mutations menant à des maladies traitables ou à un essai pré-symptomatique

Screening de toutes les maladies pouvant donner lieu à un essai pré-symptomatique

Syndrome d'Angelman, Syndrome de Rett, Syndrome de Dravet, Syndrome de Batten, Amyotrophie spinale avec détresse respiratoire, Amyotrophie spinale/épilepsie myoclonique, Dystrophie de Duchenne, Myopathie centronucléaire, Dystrophie des ceintures récessives (2A, 2B, 2D, 2^E, 2L), Déficit congénital en mérosine, Myopathie à némaline, Myopathie myotubulaire liée à l'X...

Screening de toutes les maladies traitables aujourd'hui

Myasthénies congénitales, Maladie de Wilson, maladies des neurotransmetteurs, syndrome de De Vivo, épilepsies pyridoxine et pyridoxal phosphate dépendantes, maladie de Pompe, déficit en biotidase, leucodystrophie métachromatique, adrénoleucodystrophie liée à l'X

Amélioration du screening actuel
Hypothyroïdie centrale



ATP8B1	DGAT1	DNAJC21	EPL1	GPIHBP1	IL10RA	IL10RB	LMF1	LPL	MYO5B	NEUROG3	NR1H4
SBDS	SERPINA1	SLC26A3	SLC9A3	SRP54	TJP2	UGT1A1	ANK2	CACNA1C	CALM1	CALM2	TRDN
CALM3	CASQ2	CAV3	KCNE1	KCNE2	KCNH2	KCNJ2	KCNQ1	MYBPC3	MYH7	RYR2	TECRL
ABCD4	ERCC4	F8	F9	FANCA	FANCB	FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF	FANCI	FANCL
FANG	G6PD	GATA1	HBA1	HBA2	HBB	MAD2L2	RPL11	RPL15	RPL18	RPL26	RPL27
RPL31	RPL35	RPL35A	RPL5	RPS10	RPS15A	RPS17	RPS19	RPS24	RPS26	RPS27	RPS28
RPS29	RPS7	SLX4	TSR2	UBE2T	WAS	WIPF1	RB1	ABCC8	ALPL	BTD	CACNA1D
CFTR	CYP11A1	CYP11B1	CYP17A1	CYP21A2	DUOX1	DUOX2	DUOXA1	DUOXA2	FOXE1	FOXI1	GCK
GLIS3	GLUD1	GNAS	HHEX	HK1	HNF1A	HNF4A	HSD3B2	INSR	IYD	KAT6B	KCNJ10
KCNJ11	NFKB2	NKX2-1	NKX2-5	PAX8	POR	POU1F1	PROP1	SECISBP2	SLC16A1	SLC26A4	SLC5A5
STAR	TG	THRA	THRB	TPO	TSHR	TUBB1	UBR1	UCP2	AGXT	AQP2	AVPR2
COL4A3	COL4A4	COL4A5	CTNS	CUL3	GRHPR	HOGA1	KLHL3	NPHS1	NR3C2	SCNN1A	SCNN1B
SCNN1G	WNK1	WNK4									

	Genes
Métabo	119
Endocrino	49
Neuro	47
SCID et autre maladie immuno	44
Hemato	43
Gastro	23
Néphro	18
Cardio	17
Onco / ophtalmo	1
Total	361 genes

**361 genes :
126 maladies traitables**

Information et consentement



Flyer + Poster + website + vidéo



Information par
Pédiatre
Sage-Femme

Flyer
Explications +++
Website



Baby Detect c'est...

Quoi ?
Une recherche qui vise à démontrer la possibilité de dépister les maladies plus de 100 maladies graves et héréditaires du fœtus.

Pourquoi ?
De nos jours, identifier plus de 100 maladies génétiques avant que les symptômes apparaissent pour les traiter avant qu'ils ne soient trop tard.

Pour qui ?
Pour tous les femmes dès après l'accouchement.

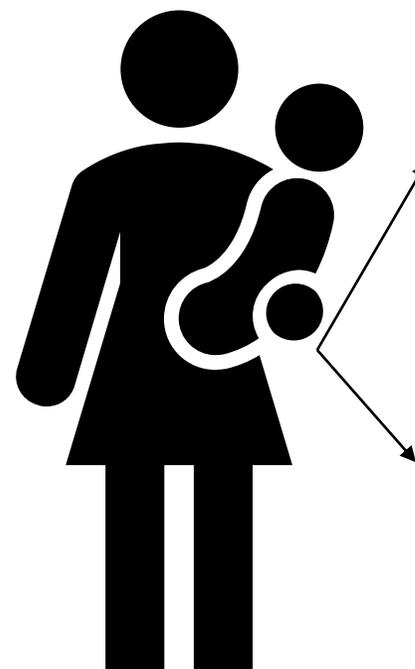
Où ?
À la maternité, 2 jours après la naissance.

Comment ?
C'est simple ! Au programme officiel du dépistage prénatal, un échantillon de sang est prélevé pour dépister 80 maladies graves et héréditaires du fœtus. C'est un acte simple et de routine. Avec Baby Detect, nous proposons également quelques explorations plus avancées avant le 10^e trimestre. Si vous êtes intéressée par ces explorations, c'est à discuter avec votre sage-femme.

Pour en savoir plus :
- Rendez-vous sur www.babydetect.be

Allez sur notre site :
- Participez à notre dépistage, votre pédiatre ou votre sage-femme.

CHU de LIÈGE



La mère est à l'aise avec le format numérique

La mère n'est pas à l'aise avec le format numérique

Consentement éclairé numérique

Consentement éclairé Papier



Améliorer le dépistage à la naissance

En participant à **Baby Detect** :

- Vous permettez à votre enfant de bénéficier gratuitement d'un dépistage plus étendu
- Vous participez à l'avancée dans la lutte contre les maladies graves

Quelques gouttes de sang, pour diagnostiquer à

Baby Detect c'est...

Quoi ?

Une recherche qui vise à démontrer la possibilité de dépister à la naissance plus de 120 maladies graves et traitables de l'enfant.

Pourquoi ?

Ce test permet d'identifier plus de 120 maladies génétiques avant que les symptômes n'apparaissent pour les traiter avant que la maladie n'agisse.

Pour qui ?

Pour tous les nouveau-nés après l'accord des parents.

Où ?

À la maternité, 2 jours après la naissance.

Comment ?

Dans le cadre du programme officiel du dépistage néonatal, quelques gouttes de sang sont prélevées pour dépister 19 maladies graves et traitables de l'enfant. C'est ce qu'on appelle le test de Guthrie. Avec Baby Detect, nous prélevons quelques gouttes supplémentaires afin de dépister plus de 120 maladies. Si vous n'avez pas de retour de notre part, c'est qu'aucune maladie du programme n'a été détectée. Dans ce cas, « pas de nouvelle = bonne nouvelle ».

Si une anomalie était détectée, vous seriez alors contactés le plus vite possible par un médecin spécialiste.

Cela ne génère aucun risque et aucun inconfort supplémentaire à votre bébé.

Pour en savoir plus :

- Scannez le QR CODE



- Allez sur le site : www.babydetect.com

- Parlez-en à votre gynécologue, votre pédiatre ou votre sage-femme.

<https://babydetect.com/>

QUELQUES GOUTTES DE SANG, POUR DIAGNOSTIQUER À TEMPS !

Améliorer le dépistage à la naissance.

En participant à **Baby Detect** :

- Vous permettez à votre enfant de bénéficier gratuitement d'un dépistage plus étendu
- Vous participez à l'avancée dans la lutte contre les maladies graves.



APPROVED



ETHICS

What is it ?



How it's work ?



How the test work ?



How to have the test ?



For which diseases ?



Parcours de soin

- Information en prénatal
- Consentement en maternité / néonate
- Prélèvement du sang
- Envoi au centre de dépistage CHU Liège
- Laboratoire
- Membre de Baby Detect contacte :
 - Pédiatre de maternité
 - Pédiatre spécialiste de la maladie (+/- généticien)
- Pédiatre spécialiste appelle parents

Début du projet

- 1^{er} septembre
- 1 369 consentements
- 131 refus
- 20 demandes externes réalisés + 14 en cours
- Acceptabilité : 92,5 %

Evolution

- 1^{ère} année : Maternité de la Citadelle (+ sur demande individuelle)
- 2^{ème} année : Extension maternités dépendant du centre de screening de Liège
- 3^{ème} année : selon budget (extension FWB ?)



SMA

DMD

Polyo

X-MTM

LGMD

*To our beloved lethal diseases,
which too early disappeared...*



• **Baby Detect Working Group**

- François BOEMER, PhD
- Tamara DANGOULOFF, PhD
- Laura HELOU, PhD
- Kristine HOVHANNESYAN, PhD
- Davood MASHHADIZADEH, MS
- Leonor PALMEIRA, PhD
- Flavia PIAZZON, MD, PhD
- Laurent SERVAIS, MD, PhD

www.babydetect.com

Tamara.dangouloff@uliege.be