

Mars 2023

Observance

n°36



BIOLOGIE MÉDICALE

État des lieux sur le syndrome VEXAS

INNOVATION PHARMACEUTIQUE ET RECHERCHE

Retour sur la 1^{ère} édition de la MasterClass de Pharmacologie organisée par la SFPT

PHARMACIE HOSPITALIÈRE

Interview : Pharmacien Pompier



Dans la peau de...

Marie, Biologiste Médicale responsable d'un site pré-post chez Eurofins Biologie Médicale

Je suis Biologiste responsable d'un site pré-post ouvert depuis moins d'une année et je suis ravie tous les jours de retrouver l'équipe et les patients ! Je travaille habituellement 3 jours par semaine, je suis TNS et je participe aux validations de pôle les samedis et aux astreintes. Il y a une secrétaire et 3 infirmières dans l'équipe.

Je démarre ma journée avec l'accueil des patients, la réalisation des prélèvements, majoritairement des prises de sang mais aussi des PV, PU, ongles ou autres. Il y a toujours un moment d'échange avec l'équipe pour se transmettre les informations de routine, nous essayons d'organiser un point d'équipe hebdomadaire.

Les patients viennent avec ou sans rendez-vous sur Doctolib ; chaque jour les échanges sont différents.

Il est très valorisant d'échanger avec les patients et l'équipe en amenant mes compétences et connaissances de Biologiste.

J'ai à cœur de développer l'activité du site et de satisfaire les patients. Nous suivons les retours des patients et leurs commentaires pour améliorer nos pratiques.

Mon rôle de manager est omniprésent : Il faut que je maintienne la cohérence des plannings avec l'activité et que je fidélise les patients comme les salariés de la structure. Il y a un vrai défi managérial en concertation avec la RH et la responsable de pôle.

La pause déjeuner est rapide mais conviviale, le laboratoire ferme une heure entre 12h30 et 13h30. Parfois je déjeune avec la secrétaire ou l'infirmière, s'il n'y a pas de réunion. J'aime ces moments !

Selon l'activité et les réunions, les missions particulières et tâches prévues sur la journée ou la semaine, nous nous organisons : une maintenance de centre à prévoir, des formations à organiser, une commande à valider, des difficultés de planning à solutionner, un point d'équipe à animer, des notes d'info à lire, une Non-Conformité à rédiger, un entretien annuel à préparer, des problèmes de diffusion de résultats, des dossiers à interpréter aux patients, des médecins à appeler, ma mission est polyvalente et variée au sein du laboratoire.

Je participe aussi à la préparation des boîtes pour le Coursier qui passe trois fois par jour emmener les prélèvements au Plateau Technique. Je traite les anomalies à corriger, les demandes d'absence sur le logiciel de temps de travail Euroquartz et je me connecte à ISO2, notre logiciel de gestion qualité, documents, stock et matériel.

Les bilans s'enregistrent : Des journées à 40 dossiers, des journées à 80 dossiers, l'activité est fluctuante mais ne cesse d'augmenter car le laboratoire est récent !

Nous développons les domiciles pour aider les infirmières libérales et améliorer le service rendu aux patients.

Les dossiers se saisissent depuis le plateau technique, je les valide, je les complète en saisissant les conclusions, je les interprète, je téléphone au patient ou au prescripteur si besoin. Je garde un œil sur les dossiers en attente, les dossiers incomplets et les dossiers urgents.

La communication avec le Plateau Technique et les autres Biologistes est facilitée grâce à Teams.

Chaque jour une transmission est faite au biologiste qui est d'astreinte pour qu'il veille sur les dossiers en attente de résultats potentiellement perturbés. Je ne valide pas tous les jours et je valide plusieurs sites de la SELAS qui est organisée par pôles. Chaque jour je traite les mails pour relayer les informations et apporter les réponses nécessaires aux projets.

À 18h le Laboratoire ferme ses portes aux patients, je veille à avoir rempli la grille des tâches, je termine mes travaux en cours et je quitte le laboratoire qui se refait une beauté grâce à la femme de ménage !



“ Si comme Marie, vous souhaitez passer une belle journée... ”

Rejoignez-nous !

<https://careers.eurofins.com/fr>



CONTACT

Alexandre.Talon@biosphere.eurofinseu.com



Sommaire

ÉDITORIAL

Le mot des présidents

P.04

ACTUALITÉS PHARMACIE HOSPITALIÈRE

Interview du Dr Fanny Leenhardt : MCU PH à l'Institut du Cancer de Montpellier

Interview : Pharmacien Pompier

P.07

ACTUALITÉS BIOLOGIE MÉDICALE

État des lieux des connaissances sur le syndrome VEXAS :

Une pathologie encore trop méconnue

Dépistage néonatal de maladies génétiques en France

Création d'un laboratoire d'analyses médicales :

Interview du Dr Anne Sophie Daubié

P.13

ACTUALITÉS INNOVATION PHARMACEUTIQUE ET RECHERCHE

Retour sur la 1^{ère} édition de la MasterClass de Pharmacologie de Pharmacologie Organisée par la SFPT

Interview de Sébastien Lalanne AHU au Laboratoire de Pharmacologie de Rennes

P.25





Florence Guillotin et Alexis Plan
Co-présidents FNSIP-BM

Co-Président Pharmacie et IPR
Alexis Plan

Co-Présidente Biologie Médicale
Florence Guillotin

Secrétaire Général
Nathan Blaise

Trésorier
Rémy Coudereau

Vice-Présidente Partenariat
Marine Deleume

Vice-Présidente Communication
Julie Rochat

**Vice-Présidente Relations
Universitaires**
Julie Davaze-Schneider

Vices-Présidents Biologie Médicale
Maxence Bauvais
Quentin Pomorski

**Vices-Présidentes Pharmacie
option PH-PR/PHG**
Marianne Bobillot
Marie Guthapfel

**Vice-Présidente Pharmacie option
PIBM/DSPS**
Eva Derabanne

Vice-Président IPR
Beni Ntobe Bunkete

Vice-Président RI Pharmacie
Damien Brun

Vice-Président RI Biologie
Joul Aldhakhallallah

Chargée de Mission BM
Ana Maria Navarro

Nous voilà à un peu plus de la moitié du mandat de la FNSIP-BM 2022-2023, le temps de faire un premier bilan des différents moments et événements qui ont marqué cette année.

Comme les mandats précédents, la qualité de vie au travail et la défense des droits des internes font partie des missions phares auxquelles la FNSIP-BM est particulièrement attachée.

À la suite de l'enquête nationale réalisée en 2020 par le ministère de la Santé sur le respect des règles du temps de travail des internes, de nombreuses discussions ont été entreprises.

En effet, comme il l'a déjà été rappelé, cette enquête a permis de mettre en évidence l'existence d'un anachronisme entre le travail effectué par les internes et le décompte réalisé par les établissements de santé. Pour rappel, un interne ne doit normalement pas travailler plus de 24h d'affilée (une particularité propre à notre statut, en effet, selon le code du travail aucun autre métier ne peut faire plus de 12 heures de travail quotidien) et maximum 48h par semaine avec 8 demi-journées de travail effectif plus 2 demi-journées de formation. Cette enquête a montré que **24 %** des internes n'ont pas leur repos de garde, que **88 %** travaillent plus de 8 demi-journées par semaine et que seulement **35 %** peuvent récupérer le temps de travail additionnel. De plus, afin de mesurer le temps de travail, le praticien responsable de l'entité d'accueil est dans l'obligation d'établir un tableau de service nominatif mensuel, pourtant seuls **41 %** d'entre eux le réalisent.

À la suite des nombreuses alertes sur le sujet et des mobilisations des différents syndicats d'internes, un décret est paru le 6 février 2023 afin de prévoir des possibilités de recours pour faire fermer les agréments des lieux de stages ne respectant pas ses obligations, les recours pouvant aller jusqu'à des sanctions financières contre les CHU en question. Ce décret prévoit également le paiement d'une partie des jours de congés non pris par les internes.

Cependant la dynamique d'application de la loi dans les CHU sur le sujet étant encore trop peu importante, les 3 syndicats représentatifs des internes, l'Inter-Syndicale National des Internes (ISNI), l'Inter-Syndicale Nationale Autonome des Résidents et Internes en Médecine Générale (ISNAR-IMG) et la FNSIP-BM ont décidé conjointement de mener une action en justice à l'encontre des établissements de santé.

Une première mise en demeure a été envoyée à l'ensemble des CHU en juillet 2022 leur donnant 3 mois pour se mettre en conformité avec la loi. À la suite de cela et devant l'absence d'avancée significative de la part de ces établissements, une plainte pour non-respect du temps de travail des internes a été déposée auprès des différents tribunaux administratifs dont dépendent les CHU.

Cette action fait date, non seulement par la cohésion dont ont fait preuve nos 3 syndicats, mais également car elle met pour la première fois les directions des établissements de santé face à leur responsabilité dans le traitement des internes et leur bien-être.

D'autres sujets concernant la santé mentale des internes sont au cœur de nos préoccupations. La FNSIP-BM a ainsi rejoint cette année, au côté des autres associations et syndicats en santé, les groupes de travail du Centre Nationale d'Appui des Etudiants en Santé. Ces derniers ont pour but le développement d'une plateforme nationale afin que chacun puisse signaler les abus dont ils sont victimes ou témoins, de faire remonter les cas de harcèlements moraux, physiques ou sexuels ou de faire part des états de détresse psychologique. Cette plateforme bénéficie d'un centre d'écoute et est également renforcée par un arsenal législatif permettant de faire fermer les agréments des stages où des comportements abusifs ont lieu. Devant la souffrance psychologique des internes, ce sujet ne peut et ne doit plus être tabou dans nos cursus.

Cette première moitié de mandat a également été marquée par un mouvement de grève nationale des internes en octobre, novembre et décembre 2022 contre les mesures du Plan de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS). Plusieurs mesures étaient visées, la coercition, l'interdiction de l'intérim, le rajout d'une 4^{ème} année d'internat pour les internes de médecine générale, les économies de santé, etc.

Ces différentes actions ont également permis de faire émerger et de réaffirmer une cohésion syndicale entre les trois syndicats représentatifs des internes (ISNI, ISNAR-IMG et FNSIP-BM). Si des désaccords existent sur certaines de nos positions, nous nous battons tous pour une cause commune qui est le bien-être et le respect des droits des internes. Ceci nous a conduit à participer, pour la **1^{ère} fois**, à une table ronde **commune** lors du congrès de l'INSAR-IMG, un moment fort de partage d'expérience et de constat de notre volonté commune d'avancer ensemble pour les internes.

Pour ce qui est de l'actualité de nos filières, cette année est le moment d'une mise au point sur le DES de biologie médicale. Après 5 années de réforme, des comités de suivi de la R3C ont vu le jour afin de faire remonter les problèmes rencontrés dans nos maquettes et notre formation. Une première réunion avec l'ensemble des acteurs de la filière a eu lieu courant janvier pour déterminer les points de crispations sur lesquels travailler pour harmoniser et rendre plus pertinente notre formation. Un groupe de travail, piloté par la FNSIP-BM, conjointement avec le collège des spécialités de l'ISNI et les syndicats locaux, a vu le jour pour faire émerger des propositions. L'obligation du stage hors encadrement universitaire, les modalités de passage du mémoire de DES ou encore les obligations de stages en fonction des options précoces choisies font parties des axes sur lesquels nous souhaitons nous attarder. Un ensemble de mesures sera proposé au collège des enseignants de la spécialité et des coordonnateurs puis, si un consensus est trouvé, présenté lors des prochaines réunions du comité de suivi.

Concernant la pharmacie hospitalière, nous avons participé à la mise en place de la phase de consolidation à la suite de la réforme du 3^{ème} cycle. Cette année où l'interne devient Dr junior est une année de responsabilisation afin de permettre à celui-ci de gagner en autonomie. Les choix ne se font, dès lors, plus par classement mais par « Big Matching », les internes candidatent sur des lieux de stages en fonction de leur parcours et de leur souhait de carrière en établissant un ordre de préférence. Les directeurs de terrains de stage font également de même de leur côté en fonction des profils d'internes qu'ils reçoivent. Par la suite, un algorithme fait « matcher » les souhaits des deux parties. Cette phase n'est plus réalisée en deux semestres, comme les phases précédentes, mais en une année à l'exception des internes en filière PIBM qui restent en une année de consolidation divisée en deux semestres et donc deux « Big Matching ». Comme toutes les réformes un temps d'adaptation et d'ajustement est nécessaire. La FNSIP-BM et l'ensemble des syndicats locaux ont été extrêmement vigilants à ce que la procédure soit appliquée de la manière la plus juste sur le territoire et ont fait remonter l'ensemble des difficultés rencontrées afin de permettre une amélioration et une optimisation pour les prochaines années.

Comme annoncée précédemment, cette année a également été marquée par la fermeture de la filière IPR. La promotion de 2022 sera donc la dernière à comporter des internes IPR. La fermeture ne signifie en aucune manière une fin de défense de ses internes. Nous continuerons à nous battre pour leur droit jusqu'à la fin de leur cursus, d'autant qu'ils restent les derniers internes à évoluer sous le mode de l'ancien régime ce qui nous poussent à demeurer en alerte concernant leur droit, leur rémunération et leur possibilité de stage.

L'Observance N°36
Le magazine de la Fédération
Nationale des Syndicats d'Internes
en Pharmacie Hospitalière et en
Biologie Médicale

Directrice de la publication :
Julie DAVAZE-SCHNEIDER

Rédacteurs :
Florence GUILLOTIN
Alexis PLAN
Marianne BOBILLOT
Maxence BAUVAIS
Marie GUTHAPFEL
Julie ROCHAT
Béni NTOBE BUNKETE
Julie DAVAZE SCHNEIDER

Charte graphique :
Philippe GARRIGUE
Guillaume SUJOL

ISSN : 2107-7053

Régie publicitaire :
Réseau Pro Santé
contact@reseauprosante.fr
01 53 09 90 05
www.reseauprosante.fr

L'Observance est un magazine
édité et distribué gracieusement
par la Fédération Nationale des
Syndicats d'Internes en Pharmacie et
en Biologie Médicale (FNSIP-BM).
Les images et photos utilisées dans
ce support sont libres de droit.

Merci de ne pas jeter ce magazine
sur la voie publique après lecture !
Retrouvez le bulletin sur le site de la
FNSIP-BM :
www.fnsipbm.fr



Enfin, après un travail acharné entre la conférence des doyens et la FNSIP-BM, de la conception du texte au combat d'ouverture de postes en ONDPS : cette année a vu la création d'une FST d'un genre nouveau réservée aux internes en pharmacie et biologie médicale (pharmacien et médecin) : la FST « innovation et recherche en sciences biologiques et pharmaceutiques » qui comme son nom l'indique permettra l'accès à la recherche et à l'innovation au cours de notre cursus par la possibilité de réaliser une année, renouvelable une fois. Un certain nombre d'entre vous ont déjà montré leur intérêt à cette FST et nous nous battons pour un financement en conséquence.

Cette première moitié de mandat fut extrêmement riche, la défense du droit des internes, la cohésion syndicale et l'optimisation de notre formation ont fait partie des enjeux les plus importants. Le lien que nous avons avec les associations et les syndicats locaux nous permet de porter au mieux les réalités du terrain et nous remercions l'ensemble des internes qui s'investissent pour faire bouger les choses. Quelle joie aussi de retrouver le rythme des AGs comme avant la COVID avec des AG-teams toujours plus motivées.

Même si des avancées significatives ont eu lieu, beaucoup de travail reste à réaliser afin de faire valoir la voix des internes en pharmacie et biologie médicale. C'est pourquoi il est important de répondre aux maximums à nos enquêtes et sollicitations qui nous permettent de vous défendre et de faire remonter vos doléances.

Nous continuerons à nous engager pour cela, jusqu'au dernier jour de notre mandat ainsi que les futurs bureaux de la FNSIP-BM, nous n'en doutons pas.

*Florence Guillotin et Alexis Plan
Co-Présidents 2022-2023 de la FNSIPBM*



Bureau de la FNSIP BM 2022-2023

Interview du Dr Fanny Leenhardt : MCU PH à l'Institut du Cancer de Montpellier



Pharmacien, MCU-PH, PhD

Pharmacie, Institut du Cancer de Montpellier (équipe des thérapies orales)

Laboratoire de Pharmacocinétique, Faculté de Pharmacie Montpellier

IRCM, Equipe Résistance aux traitements et thérapies innovantes

Quel est votre parcours/maquette d'internat, et semestres réalisés ?

J'ai passé l'internat en 2013 et mon choix s'est porté sur le DES PH dans l'interrégion sud (anciennement), la région de Montpellier/Marseille.

J'ai choisi de faire une maquette plutôt polyvalente (en secteur et type d'établissement) pour la formation professionnelle, avec une affinité pour l'oncologie.

Je suis passée par le CH de Béziers (validation polyvalente), le CHU de Montpellier (dispensation, pharmacie clinique aux urgences et secteur des dispositifs médicaux), l'UCPC à l'AP-HM (validation des chimiothérapies, isotechnie),

j'ai également fait un stage au département d'informatique médicale (DIM) qui permet de découvrir la cotation des actes et le côté médico-économie. J'ai effectué un M2 « cancer biology » avec un stage de recherche à l'institut de recherche en cancérologie de Montpellier (IRCM) où j'ai pu faire de la recherche fondamentale avec culture cellulaire. Pour finir, j'ai fait un semestre d'entretiens pharmaceutiques en oncologie à l'ICM.

Avez-vous réalisé un Master, DU, année recherche, thèse de science, une FST ? Comment cela s'est-il déroulé ?

J'ai fait un M1 avant l'internat, puis mon M2 durant l'internat, sur un hors domaine de 6 mois, c'était donc compliqué à gérer avec les oraux, examens, et le rapport de stage à faire durant le stage d'internat suivant. Le M2 pendant l'internat (sans année recherche par exemple) représente une certaine charge de travail en plus, je ne le recommande que si on se sent la capacité de gérer cela.

À l'issue du dernier stage d'internat sur l'ICM, j'ai poursuivi sur un poste d'assistante hospitalo-universitaire (AHU) avec réalisation d'une thèse d'université sur 4 ans durant cet assistantat.

Tout se déroule bien lorsque le cadre est bien posé, que cela soit pour les stages, ou les thèses. Je dirais qu'il faut travailler avec des personnes volontaires et sérieuses, donc les qualités à développer en tant qu'interne : savoir bien s'entourer et acquérir de l'autonomie.

La thèse de sciences est l'exercice le plus difficile et à la fois le plus enrichissant car on gère un projet de A à Z (pas seul bien sûr !). On s'investit dans la recherche de financement, dans le montage de projet (recherche clinique ou préclinique le plus souvent), on développe de nouvelles compétences, on sort encore plus de notre zone de confort, que la thèse soit réalisée sur 100 % de son temps ou, comme moi, sur un temps partagé enseignement/activité ph clinique.



Pouvez-vous faire une rapide description du poste occupé actuellement avec missions et objectifs ?

À l'issue de 4 ans d'AHU et un an de transition sur poste ATER/PH mi-temps, j'ai été nommée, après concours CNU, MCU-PH section 81. De ce fait je poursuis mes activités initiées il y a quelques années c'est-à-dire : activité de pharmacie clinique avec la réalisation d'entretiens pharmaceutiques lors d'initiations de thérapies orales anticancéreuses sur l'Institut du cancer de Montpellier, activité d'enseignement en pharmacocinétique rattachée à la faculté de Pharmacie et activité de recherche clinique et translationnelle sur l'IRCM.

Cette pluridisciplinarité inhérente au poste, les missions et rencontres sont très enrichissantes. Le plus difficile, comme on se doute, repose sur l'organisation des journées.

Quelles sont les qualités nécessaires pour ce poste selon vous ?

Je dirais qu'il faut être volontaire, développer une autonomie, rigueur, organisation, et surtout une grande capacité d'adaptation.

Pensez-vous que la formation via l'internat a permis d'avoir les compétences requises pour ce poste ?

Je dirais que oui, à condition d'avoir réalisé des stages pour acquérir cette autonomie, et aussi et surtout d'avoir été bien accompagné et formé.

Quels conseils donneriez-vous à un interne qui voudrait se lancer dans ce domaine ?

Dans le cadre du profil hospitalo-universitaire, il faut absolument se renseigner à l'avance sur les « étapes » en vue d'un projet de poste comme celui-ci. Par exemple, sans M2, l'accès à la thèse de sciences (nécessaire pour être MCU-PH) est limité ! Mais l'essentiel est d'abord de bien se connaître. Identifier ses qualités, ses limites, ce qu'il faut développer et comment. Rien n'est inaccessible quand on est motivé et sérieux dans son travail.

Marianne BOBILLOT

Interview : Pharmacien Pompier

Dr Geoffrey KERR
Pharmacien Capitaine,
Pharmacien Adjoint SDIS 31 (Haute-Garonne)

Quel a été ton parcours universitaire ?

J'ai débuté mon parcours universitaire par la PACES à Toulouse. J'ai été reçu en 2^{ème} année de pharmacie à ma deuxième tentative. J'ai ensuite suivi un parcours classique jusqu'en 5^{ème} année dans la filière internat. Après un premier échec au concours de l'internat je me suis réorienté en filière officine, et j'ai finalement retenté avec succès le concours lors de ma 6^{ème} année d'officine. Et j'ai réalisé mon internat en pharmacie hospitalière (filière pratique et recherche) à Lille.

J'ai enfin réalisé en fin d'internat la première année du DESC (Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire) de Radiopharmacie et Radiobiologie. Et en post-internat, alors que j'exerçais en tant que pharmacien assistant spécialiste au CHU d'Amiens, j'ai pu terminer de valider le DESC.

Pourquoi avoir choisi de réaliser l'internat plutôt qu'une filière courte (Officine, industrie) ?

Principalement car les débouchés de l'internat étaient plus nombreux et variés, et que la possibilité de réaliser un parcours hospitalier me paraissait intéressante quelle que soit la suite de ma carrière.

J'avais aussi déjà l'idée d'exercer en SDIS, et donc passer par l'internat était la seule voie pour devenir professionnel (suite au décret PUI).

Il y avait aussi une méconnaissance de ma part des débouchés via la filière industrie.

Quelle maquette as-tu réalisée ? Au cours de ton internat, as-tu pu réaliser un semestre en SDIS ?

Oui, j'ai eu la chance de réaliser un semestre au sein du SDIS 59.

J'ai donc suivi la filière pharmacie hospitalière option pratique et recherche, avec :

- Semestre 1 : PUI (109 : Pharmacovigilance - économie de la santé) : CH Tourcoing.
- Semestre 2 : Radiopharmacie (110 - Pharmacotechnie) : Centre O. Lambret, Lille.

- Semestre 3 : DM (111 : DM - stérilisation) : CHRU Lille.
- Semestre 4 : PUI de SDIS (109) : SDIS Nord.
- Semestre 5 et 6 : PUI (108 : Pharmacie Clinique) : Hôpital St Vincent de Paul, Lille.
- Semestre 7 : Radiopharmacie (110) : CHRU Lille.
- Semestre 8 : Chimiothérapie (110) : CHRU Lille.

As-tu réalisé des formations de type Master, DU, année recherche, thèse de sciences ou autres ?

J'ai fait 2 UE de master 1 (en 3^{ème} et 5^{ème} année de pharmacie), sans réaliser le stage de validation.

Un diplôme d'éducation thérapeutique en 4^{ème} année de pharmacie.

Le DU Dispositifs Médicaux Implantables pendant l'internat.

Et le DESC (Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire) de Radiopharmacie et Radiobiologie (1^{ère} partie pendant l'internat et 2^{ème} partie pendant mon année d'assistant hospitalier).

Peux-tu nous décrire les missions et les objectifs de ton poste actuel ? Si tel est le cas, peux-tu nous décrire une journée type ? As-tu un système de garde ?

Missions :

- Gestion et approvisionnement en médicaments (médicaments d'urgence, antidotes, gestion des gaz médicaux), en dispositifs médicaux, en matériel médico-secouriste et en matériel d'hygiène.
- Bon usage du médicament (formations des infirmiers de sapeurs-pompiers), participation à rédaction des protocoles de soin d'urgence à l'usage des infirmiers de sapeurs-pompiers.
- Hygiène : formation des sapeurs-pompiers au bon usage des produits d'hygiène et respect des protocoles.
- Participer aux marchés.
- Suivi des protocoles de soin d'urgence (relecture et analyse).
- Missions d'expertises en risque NRBCe (Nucléaire, Radiologique, Biologique, Chimique ou explosif).
- Assurer les vigilances (pharmaco et matériovigilance).



Pour une journée type, il n'y a pas vraiment de routine, tout dépend des appétences de chacun et de l'organisation de son SDIS.

Il n'y a pas de gardes, mais des astreintes téléphoniques (avec +/- déplacements).

Peux-tu nous expliquer les motivations qui t'ont poussé à choisir la voie de pharmacien de Sapeurs-Pompiers ?

Exercer le métier de pharmacien dans un cadre différent, avec la possibilité de réaliser deux métiers en un (être à la fois pharmacien et sapeur-pompier).

Avoir un champ d'activités variés (gestion PUI, formation, risques, etc.).

Travailler dans un environnement multidisciplinaire : le pharmacien est intégré dans le SSSM (service de santé et de secours médical) et travaille donc au quotidien avec les médecins et les infirmiers de sapeurs-pompiers, et peut aussi être amené à travailler avec les autres spécialités du SSSM (vétérinaires, psychologues, etc.).

Exercer dans le service public.

Penses-tu que notre formation d'interne t'ait permis d'avoir les compétences requises pour ce poste ? Y-a-il des formations complémentaires à obtenir pour exercer le métier de pharmacien de Sapeurs-Pompiers ?

Oui je pense, déjà par les cours de DES et la réalisation de la maquette, qui permettent d'avoir une bonne vision du fonctionnement d'une PUI et d'avoir déjà abordé certains éléments (marchés et commande publique, approvisionnement, rédaction de protocoles, formation du personnel au bon usage, etc.).

L'internat permet aussi d'initier à la démarche qualité, qui est essentielle dans de telles structures.

Ensuite, l'enchaînement des semestres dans des structures différentes m'a aussi permis de m'adapter plus facilement au fonctionnement du SDIS (qui diffère de celui d'un hôpital).

Il y a ensuite certaines formations à obtenir à la suite du recrutement en temps que pharmacien de sapeurs-pompiers professionnels (formations non obligatoires pour les volontaires), notamment de suivre la formation initiale

de pharmacien de sapeurs-pompiers à l'ENSOSP (École Nationale Supérieure des Officiers de Sapeurs-Pompiers) qui se déroule sur plusieurs mois, ainsi que certains DU et formations internes au SDIS.

Selon toi, quelles sont les qualités et compétences nécessaires pour ce poste ?

Savoir travailler en équipe, avoir une grande capacité d'adaptabilité, et savoir concilier son rôle de pharmacien avec les nécessités du terrain.

Avoir une appétence pour l'opérationnel, et être capable d'inventivité (notamment quand les exigences du code de la santé publique se retrouvent face aux besoins opérationnels 24h/24h).

Savoir être pédagogue et adapter son discours à son auditoire est aussi important.

Selon toi, quelles sont les difficultés de ce métier ? (Déplacement, travail multi-site, travail isolé...)

Il y a en effet les déplacements dans les différentes casernes de son département, être parfois le seul pharmacien (pour certains SDIS) et donc gérer astreintes et congés.

Les professionnels sont peu nombreux (environ une centaine), avec en général 1 par département, voire 2 dans les plus gros départements (1 pharmacien chef assurant la gérance +/- 1 adjoint qui peut parfois assurer la gérance).

L'intégration complète au corps départemental des sapeurs-pompiers peut aussi être une source de difficulté, tout comme comprendre les enjeux et les codes (qui sont parfois bien différents de l'hospitalier).

Un autre point complexe est le travail avec des professionnels de santé de différentes filières (Infirmiers, médecins, vétérinaires, psychologue, etc.) et avec les non professionnels de santé (sapeurs-pompiers, agents techniques et administratifs, etc.).

Pour un interne, il faut aussi être capable de s'intégrer dans un établissement qui n'a pas de culture hospitalière.

L'organisation d'un circuit du médicament sur un périmètre de responsabilité pharmaceutique départemental est aussi un enjeu.

Comment vois-tu ton avenir professionnel, personnel et celui de la profession ?

Étant pleinement épanoui dans mes fonctions et dans ce milieu, je pense donc réaliser tout le reste de ma carrière au sein des sapeurs-pompiers, avec la perspective

d'évoluer en grade, en responsabilités et la possibilité de devenir expert dans certains domaines de risques (notamment en risques radiologiques, du fait de ma formation de radiopharmacien).

Pour la profession, je pense que les pharmaciens auront toujours une place au sein des SDIS, avec les modifications des démographies médicales, ou la crise climatique, les missions des sapeurs-pompiers vont s'élargir (notamment avec l'arrivée proche de la réalisation des actes de soin d'urgence par les sapeurs-pompiers). Et donc, le pharmacien de sapeurs-pompiers aura un rôle à jouer de plus en plus important.

Existe-t-il différents grades/statuts dans la profession comme ce que l'on connaît dans les hôpitaux publics (assistant, praticien contractuel, praticien hospitalier) ?

Il y a en effet une hiérarchie et des grades chez les sapeurs-pompiers.

Le pharmacien fait partie des officiers de sapeurs-pompiers. Un pharmacien ayant passé sa thèse et son diplôme débute donc au grade de « Pharmacien Capitaine ».

L'évolution suit les grades des sapeurs-pompiers : pharmacien commandant à pharmacien lieutenant-colonel à pharmacien colonel (qui est le plus haut grade accessible).

(Un étudiant en pharmacie sera lui au grade de « pharmacien aspirant », un pharmacien diplômé mais non thésé ou un interne en pharmacie sera « pharmacien lieutenant ». Par ailleurs, un interne en pharmacie ayant un certificat de remplacement peut effectuer un remplacement de pharmacien gérant de SDIS.)

Il faut aussi savoir que le pharmacien en chef est placé sous l'autorité du médecin chef du SDIS (mais dans le respect de l'indépendance de l'exercice de l'art). Il est lui-même sous l'autorité du « Contrôleur Général » (qui est le directeur départemental du SDIS).

Il existe une sorte d'équivalence au concours PH pour être titularisé pharmacien de sapeurs-pompiers professionnels, qui est le « concours de pharmacien de sapeurs-pompiers ». Le concours se passe sur titre et dossier, suivi d'un oral devant un jury. Le concours n'étant pas ouvert tous les ans, il n'est pas nécessaire pour débiter son engagement (engagement qui sera donc contractuel le temps de passer le concours).

Concernant la profession, les pharmaciens de sapeurs-pompiers sont inscrits à la section H de l'ordre des pharmaciens (que ce soit les professionnels ou les volontaires).

Comment s'engager en tant que pharmacien de sapeurs-pompiers ?

Il y a deux moyens de s'engager avec les sapeurs-pompiers :

- En tant que pharmacien de sapeurs-pompiers professionnel (PSPP), en fonction des postes disponibles. Actuellement et depuis le décret PUI, la filière professionnelle n'est ouverte qu'aux pharmaciens titulaires du DES de pharmacie hospitalière (ou une équivalence).
- En tant que pharmacien de sapeurs-pompiers volontaire (PSPV) : cet engagement est ouvert à tout pharmacien (officiel, industriel, chercheur, biologiste ou hospitalier). L'engagement se fait en fonction de ses disponibilités et dépend donc des besoins de la PUI du SDIS en question.

Un pharmacien peut aussi s'engager en caserne comme sapeur-pompier volontaire classique, sans faire valoir son diplôme.

Quel est le salaire moyen de la profession ?

Le salaire d'un professionnel, suit le grade, et est plus ou moins similaire à celui de la fonction publique hospitalière. Il peut s'y rajouter des primes (déplacement, logement, responsabilité, feu, ...).

Les pharmaciens volontaires sont rémunérés 12€ de l'heure (non imposable !).

Quels conseils donnerais-tu à un interne qui voudrait réaliser une carrière de pharmacien pompier ?

Tout d'abord de contacter le SDIS de son département pour essayer d'ouvrir un semestre au sein de la PUI (ou de se renseigner pour faire un semestre dans un SDIS accueillant déjà des internes en pharmacie), afin de se familiariser avec le métier, et de voir si le métier correspond à ses attentes.

De contacter d'autres pharmaciens de SDIS pour connaître un peu leurs différentes missions (qui peuvent varier en fonction des départements).

Et, s'il a la possibilité, de réaliser des DU pouvant apporter des connaissances utiles au métier (médecine de catastrophe, toxicologie, voire le DESC) pendant son internat.

Remarque

Comme une partie de la profession est vieillissante, et suite au décret PUI, beaucoup de petits SDIS n'arrivent pas à recruter de pharmacien pour compenser les départs à la retraite (la majorité des pharmaciens professionnels ne venant pas de la filière internat), de nombreux postes sont donc vacants et disponibles avec le DES de pharmacie hospitalière.

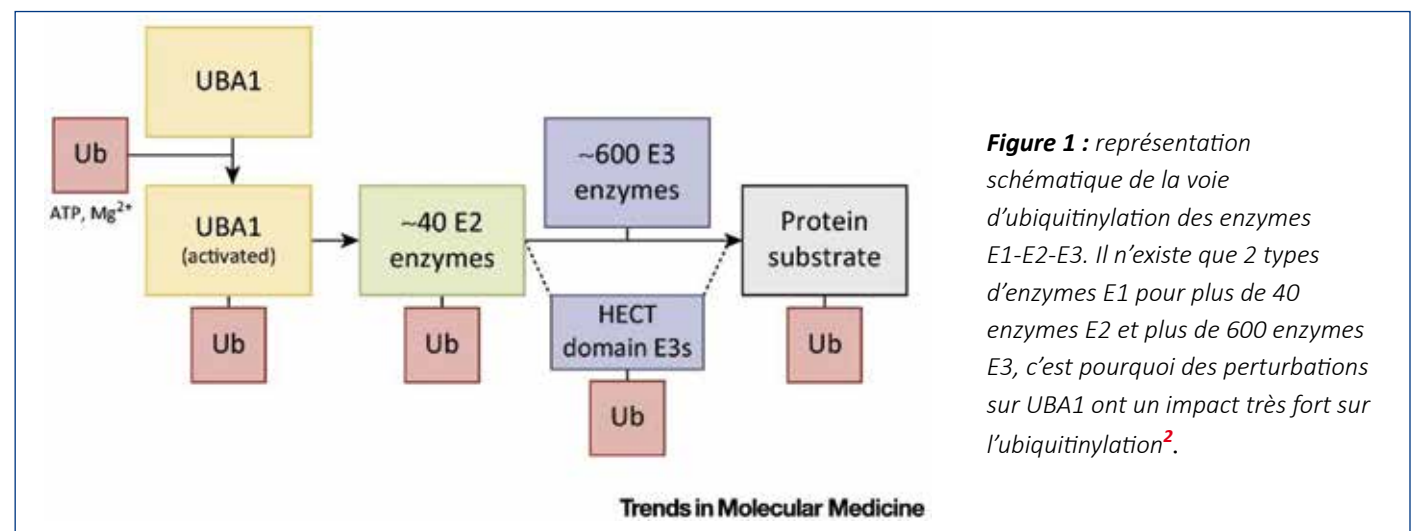
Marie GUTHAPFEL

État des lieux des connaissances sur le syndrome VEXAS : Une pathologie encore trop méconnue

Introduction

Le syndrome VEXAS est un syndrome clinique associant une inflammation systémique et une dysplasie des précurseurs hématopoïétiques. VEXAS est l'anagramme de « Vacuoles, E1 enzyme, X-linked gene ». De découverte très récente, on retrouve chez les patients atteints de ce syndrome une morbidité et une mortalité élevées, avec souvent des cytopénies et des pathologies hématologiques associées.

C'est en 2020 que Beck et son équipe découvrent, chez 25 hommes chez qui on trouvait une inflammation systémique associée à une dysplasie des précurseurs hématopoïétiques, un gène muté de manière récurrente : le gène *UBA1*. Ce gène code pour la protéine UBA1 (ubiquitin-like modifier activating enzyme 1), une enzyme majeure de l'ubiquitinylation cellulaire. Cette réaction implique différents enzymes et consiste en la fixation d'ubiquitines sur des résidus Lysine, étape clé de la dégradation par le protéasome des protéines cellulaires^{1,2}.



Ce gène est lié à l'X (Xp11.23), c'est pourquoi le syndrome VEXAS est majoritairement retrouvé chez des hommes, bien que plusieurs études fassent état de cas de femmes atteintes^{3,4}.

Dans cette étude publiée au New England Journal of Medicine, les génomes et exomes de 1 477 patients avec des fièvres récurrentes, une inflammation systémique, ou les deux, ainsi que 1 083 avec des syndromes atypiques non classifiables ont été analysés. Ont été recrutés aussi bien des hommes que des femmes, tous âges confondus. De ce criblage ressort une nouvelle mutation du codon 41 du gène *UBA1* chez 3 hommes de plus de cinquante ans. Puis 22 autres hommes, présentant une clinique similaire et issus d'autres bases de données ont été rajoutés à la cohorte après criblage. La médiane de l'âge au diagnostic de ces 25 patients était de 64 ans. Parmi ces 25 patients, 3 mutations faux-sens ont été découvertes : p.Met41Val, p.Met41Thr et p.Met41Leu. 10 patients parmi les 25 sont décédés de cause liée à la maladie ou à une complication liée à son traitement¹.

Epidémiologie

Du fait du caractère nouveau de cette pathologie, peu de données épidémiologiques sont disponibles. Toutefois, la même équipe menée par Beck qui a découvert la pathologie a publié en 2023 une large étude sur la population générale américaine. Ils ont réalisé une étude rétrospective observationnelle sur 163 096 participants dont l'exome est répertorié dans une banque de données, hommes comme femmes de tous âges, pathologiques ou non. Il en ressort 11 individus possédant une mutation du gène *UBA1*, il s'agit de 9 hommes et de 2 femmes de plus de cinquante ans, tous symptomatiques. Cela correspond à une prévalence de la mutation dans la population américaine de 1 pour 13 591 habitants, et si on s'intéresse exclusivement aux hommes de plus de cinquante ans, on passe à une prévalence de 1 pour 4269 habitants⁵.

Il semble donc que le syndrome de VEXAS soit une affection de prévalence plus importante qu'il n'y paraît et que la pathologie soit sous-diagnostiquée, probablement parce qu'il s'agit d'une pathologie de découverte récente et encore méconnue.

Genèse de la maladie et physiopathologie

Le gène code pour une enzyme E1 impliquée dans l'ubiquitinylation post-traductionnelle des protéines. De par son action sur la dégradation des protéines, cette enzyme joue un rôle dans différentes voies de signalisation cellulaire. Notamment, elle intervient dans les voies de régulation de la réponse immunitaire innée, ce qui pourrait expliquer l'aspect inflammatoire systémique de la maladie. En effet, il a été montré chez les patients atteints une activation anormale de nombreuses voies de signalisation de la réponse immunitaire innée avec des niveaux élevés de nombreuses cytokines (IL-6, TNF, interférons gamma, etc.)¹.

UBA1 code pour 2 isoformes, qui diffèrent par leur site d'initiation de la traduction : une enzyme *UBA1a* nucléaire et une enzyme *UBA1b* cytoplasmique. Chez les patients *UBA1* mutés sur le codon 41, on note dans les polynucléaires neutrophiles le remplacement de *UBA1b* par un nouvel isoforme, *UBA1c*, localisé également dans le cytoplasme mais avec une activité catalytique moindre¹.

D'autres études ont mis en évidence d'autres mutations faux-sens comme p.Ser56Phe, qui cause une perte d'activité catalytique de *UBA1* température-dépendante, ainsi que des mutations du site accepteur d'épissage de l'exon 3 qui conduit à des erreurs d'épissage et une protéine *UBA1* dysfonctionnelle^{6,7}.

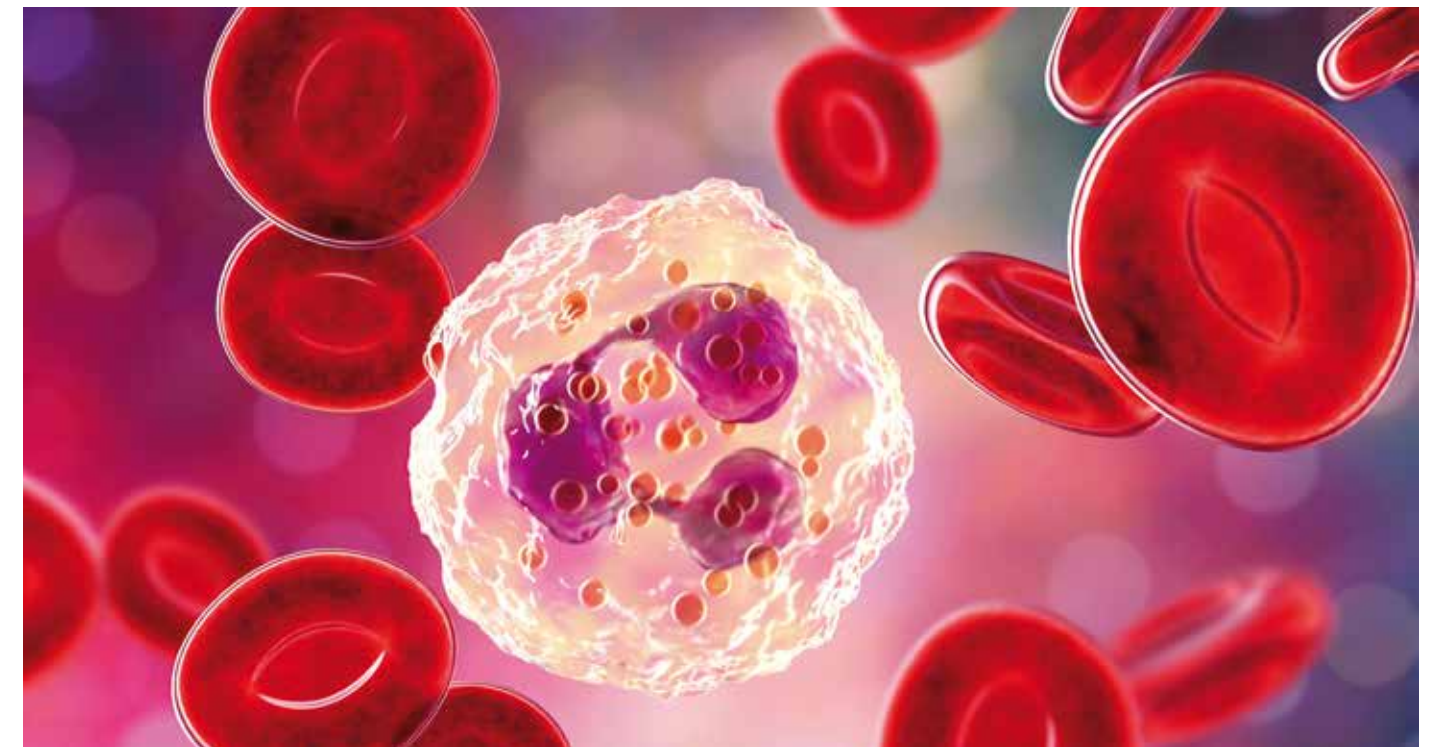
La mutation du gène *UBA1* peut être retrouvée dans toutes les lignées cellulaires hématopoïétiques. Pourtant, dans la circulation sanguine, seule la lignée myéloïde présente encore cette anomalie génétique. La mutation est totalement absente des lymphocytes matures, ce qui suggère une sélection négative des lymphocytes mutés dans la moelle osseuse¹.

D'un point de vue cytologique, ce syndrome se caractérise par la présence de vacuoles pathologiques dans les précurseurs myéloïdes et érythrocytaires, aisément repérable en microscopie optique. Ces vacuoles sont des gouttelettes lipidiques et des organelles cellulaires en cours de destruction^{1,8}.

Cette anomalie reste peu spécifique puisque des vacuoles cellulaires peuvent être observées dans les carences en cuivre, l'intoxication au zinc, l'éthylisme chronique ou les néoplasies myéloïdes. Cependant, une étude française dirigée par Lacombe publiée en 2021 montre que la présence de 2 vacuoles ou plus dans 10 % des précurseurs myéloïdes ou plus est associée au syndrome VEXAS avec une excellente sensibilité et spécificité⁹.

Clinique

En 2022, une large étude rétrospective multicentrique française, s'étalant de novembre 2020 à mai 2021, répertoriait les symptômes retrouvés chez les patients présentant une mutation de *UBA1*. Les données clinico-biologiques de 116 patients ont été collectées : le type de mutation du gène *UBA1*, l'âge, les symptômes, le bilan biologique ainsi que les traitements. Parmi les patients, 111 sont des hommes. La médiane de l'âge au début des symptômes était de 67 ans et la médiane de l'âge au diagnostic était de 71 ans³.



Les symptômes fréquemment rencontrés sont des atteintes cutanées, une fièvre récurrente non infectieuse, une perte de poids, des atteintes pulmonaires, des atteintes oculaires, une polychondrite, des thromboses (veineuses majoritairement), des adénopathies, des arthralgies, des atteintes neurologiques et digestives. Du côté de la biologie, l'étude met en évidence la présence fréquente de cytopénies, parfois renforcées par les hémopathies associées, et le plus souvent une CRP élevée³.

Il a également été remarqué une association fréquente entre le syndrome VEXAS et d'autres pathologies hématologiques, notamment les syndromes myélodysplasiques (SMD), le myélome multiple, voire les deux. Dans l'étude française, 58 patients présentaient un syndrome myélodysplasique caractérisé associé et, parmi ces patients, 12 présentaient également une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). Les syndromes myélodysplasiques étaient majoritairement de bas risque, classés SMD-RS (avec sidéroblastes en couronne) ou SMD-DML (dysplasie multilignée). Ces patients présentent plus fréquemment de la fièvre, des troubles digestifs, des atteintes pulmonaires et des arthralgies que le reste des patients^{3,6,8}.

Toujours dans cette étude, avec un suivi d'une durée médiane de 3 ans, on compte parmi les 116 patients 18 décès dont la moitié de cause infectieuse. Les troubles gastro-intestinaux, l'atteinte pulmonaire et les adénopathies médiastinales étaient des symptômes plus fréquemment retrouvés chez les patients décédés que dans le reste des patients de l'étude. Il semble également que la mutation p.Met41Leu provoque une atteinte plus modérée, avec une mortalité moindre que les autres mutations³.

Thérapeutiques actuelles et en cours d'étude

L'étude française de 2022 a montré que 74 % des patients VEXAS ont reçu des corticoïdes (notamment les patients avec un MDS associé). Les autres thérapeutiques pouvaient être des molécules utilisées dans les atteintes rhumatologiques comme le méthotrexate, la cyclophosphamide ou le mycophénolate mofétil, mais aussi des thérapeutiques ciblant l'inflammation systémique comme des antagonistes du récepteur à l'IL-1 ou du récepteur à l'IL-6. Ces thérapeutiques montrent cependant des résultats très hétérogènes dans les études. Plus récemment, les inhibiteurs de JAK (comme le ruxolitinib) et l'azacitidine ont pu être utilisés et montrent des résultats très prometteurs^{3,6}.

Un groupe de travail de l'European society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) a publié en 2022 diverses recommandations sur la prise en charge. Les experts préconisent l'utilisation des corticoïdes en première ligne pour contrôler la maladie, mais ne recommandent pas leur utilisation à long terme. Ils recommandent également en prévention du risque infectieux lié au traitement l'aciclovir en prophylaxie de l'Herpes simplex virus, ainsi que des azolés en prophylaxie de *Pneumocystis jirovecii*⁶.

L'allogreffe semble être une thérapeutique très adaptée : une étude française a montré que chez 7 patients allogreffés pour une hémopathie associée à un syndrome VEXAS, 6 ont présenté une rémission clinique avec une interruption de tout traitement à 3 mois de l'allogreffe, le dernier patient étant décédé d'une infection. Ces résultats appellent de plus amples études prospectives afin de déterminer la place de l'allogreffe dans la prise en charge des patients atteints de syndrome VEXAS⁶.

Conclusion

Le syndrome VEXAS est encore une pathologie trop peu connue, et est encore probablement sous-diagnostiquée. De plus, le manque de thérapeutiques adaptées et de recommandations rendent la prise en charge des patients difficile et leur pronostic défavorable. Il est nécessaire de réaliser des études prospectives sur de larges échantillons de patients afin de déterminer des recommandations pour améliorer la survie des patients atteints.

Il semble également nécessaire d'améliorer le diagnostic de cette pathologie, par un meilleur dépistage clinique mais aussi par un meilleur dépistage biologique au laboratoire, notamment par la reconnaissance des anomalies morphologiques des cellules sanguines.

Maxence BAUVAIS

Références bibliographiques

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(27):2628-2638. doi: 10.1056/NEJMoa2026834.
2. Ewout J.N. Groen, Thomas H. Gillingwater. UBA1: At the Crossroads of Ubiquitin Homeostasis and Neurodegeneration". *Trends in Molecular Medicine*, Volume 21, Issue 10, 2015, Pages 622-632. ISSN 1471-4914, doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.08.003>.
3. Georgin-Lavialle S, Terrier B, Guedon AF, et al. Further characterization of clinical and laboratory features in VEXAS syndrome: large-scale analysis of a multicentre case series of 116 French patients. *Br J Dermatol*. 2022;186(3):564-574. doi:10.1111/bjd.20805.
4. Barba T, Jamilloux Y, Durel CA, et al. VEXAS syndrome in a woman. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):e402-e403. doi:10.1093/rheumatology/keab392.
5. Beck DB, Bodian DL, Shah V, et al. Estimated Prevalence and Clinical Manifestations of UBA1 Variants Associated With VEXAS Syndrome in a Clinical Population. *JAMA*. 2023;329(4):318-324. doi:10.1001/jama.2022.24836.
6. Gurnari C, McLornan DP. Update on VEXAS and role of allogeneic bone marrow transplant: Considerations on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2022;57(11):1642-1648. doi:10.1038/s41409-022-01774-8.
7. Poulter JA, Collins JC, Cargo C, et al. Novel somatic mutations in UBA1 as a cause of VEXAS syndrome. *Blood*. 2021;137(26):3676-3681. doi:10.1182/blood.2020010286.
8. Grayson PC, Patel BA, Young NS. VEXAS syndrome. *Blood*. 2021;137(26):3591-3594. doi:10.1182/blood.2021011455.
9. Lacombe V, Prevost M, Bouvier A, et al. Vacuoles in neutrophil precursors in VEXAS syndrome: diagnostic performances and threshold. *Br J Haematol*. 2021;195(2):286-289. doi:10.1111/bjh.17679.

Dépistage néonatal de maladies génétiques en France

Dépistage néonatal de maladies génétiques en France, Extension à 7 nouvelles Maladies Héréditaires du Métabolisme (1, 2)

Le Dépistage Néonatal qu'est-ce que c'est ?

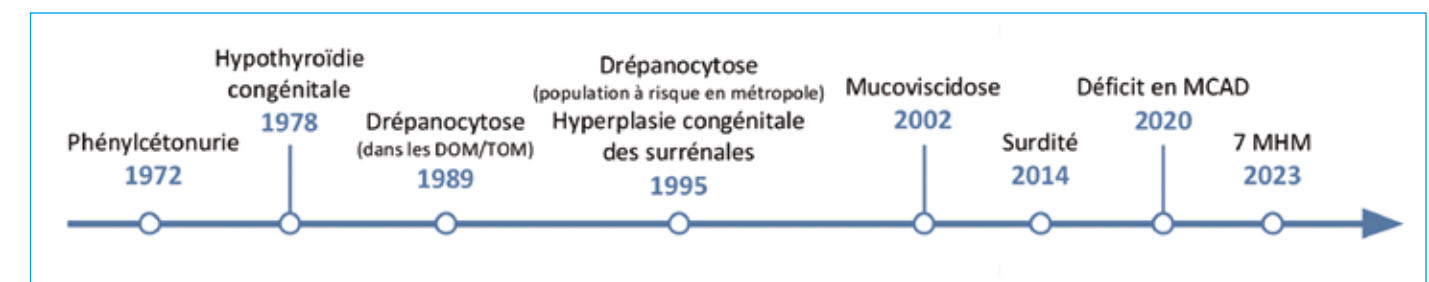
C'est un programme national de santé publique qui vise à dépister chez tous les nouveau-nés en France un certain nombre de maladies avant même l'apparition de symptômes, et donc permettre la mise en place d'un traitement et/ou d'un accompagnement adapté. Les maladies recherchées sont rares mais graves en l'absence de prise en charge précoce.

Le dépistage est réalisé, après information et accord des parents, à partir de quelques gouttes de sang déposées sur papier buvard autour du troisième jour de vie. Le rendu rapide des résultats permet de réaliser les analyses complémentaires pour confirmer les résultats anormaux au plus vite, et ainsi obtenir un diagnostic définitif précoce.

En France, le dépistage néonatal (DNN) a été instauré en 1972, et a donc fêté ses 50 ans l'année dernière. Il permet de dépister chaque année près de 750 000 nouveaux-nés.

Il a débuté par la recherche de la phénylcétonurie de manière isolée, résultat des travaux de Robert Guthrie dans les années 60 sur le dépistage de cette maladie à partir d'un échantillon de sang prélevé sur papier buvard (3). Le panel d'analyses a ensuite été complété par l'hypothyroïdie congénitale, la drépanocytose, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la mucoviscidose et enfin le déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaînes moyennes (MCAD) en 2020. Ces extensions ont été possibles grâce à l'évolution technologique des systèmes analytiques : les premiers dépistages reposaient sur des approches bactériologiques, puis ont évolué vers des méthodes immunoanalytiques et fluorimétriques, et aujourd'hui la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) (4).

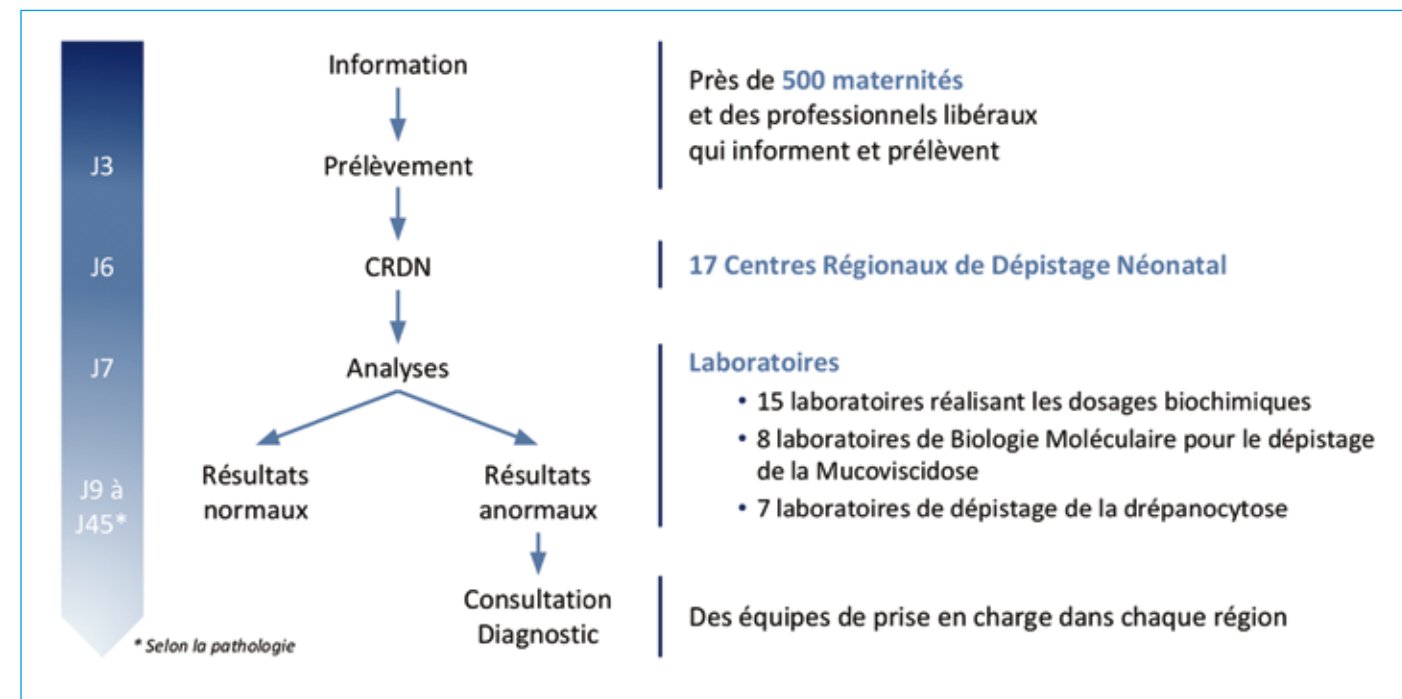
À côté de ces pathologies dépistées par biologie médicale, le dépistage de la surdité permanente congénitale, réalisé par un test fonctionnel, a également été ajouté à la liste des pathologies recherchées en 2014.



Chronologie de l'extension du Dépistage Néonatal

Organisation du dépistage néonatal des maladies génétiques en France

Dans chaque région, le dépistage néonatal par des examens de biologie médicale est assuré par un Centre Régional de Dépistage Néonatal (CRDN) rattaché à un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) en lien avec les agences régionales de santé (ARS). La coordination nationale est réalisée par le Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal biologique (CNCNDN), rattaché au CHU de Tours.



Organisation pratique et acteurs du Dépistage Néonatal

Extension du dépistage néonatal

La liste des maladies dépistées est fixée par les arrêtés du 23 avril 2012, du 22 février 2018 et du 12 novembre 2020. En 2022, sept pathologies font partie du programme de dépistage néonatal : la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose, la mucoviscidose, le déficit en MCAD et la surdité congénitale permanente. Le dépistage du déficit en MCAD, ajouté en 2020, prépare l'arrivée de la spectrométrie de masse en tandem comme technique analytique de choix dans le dépistage néonatal.

La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) est une technique analytique sensible et spécifique, basée sur l'ionisation puis la fragmentation de molécules au sein d'un liquide biologique, pour une identification basée sur le rapport masse/charge (m/z). Cette technique permet notamment de mettre en évidence des accumulations de métabolites, dans le cas des erreurs innées du métabolisme, ou Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM).

Les MHM sont une grande famille de maladies rares, liées à des variants de gènes qui affectent les voies métaboliques cellulaires. Un blocage de ces voies peut entraîner une intoxication par accumulation de métabolites, un déficit énergétique, un défaut de synthèse ou de catabolisme... Les erreurs innées du métabolisme présentent un large spectre de symptômes non spécifiques et sont souvent diagnostiquées après exclusion de toutes autres causes plus fréquentes. Ce sont donc de bons candidats pour le DNN, un diagnostic précoce permettant une prise en charge précoce et ainsi une amélioration du pronostic.

Le développement de la MS/MS dans les années 90 a élargi le champ des maladies d pistables, en permettant l'analyse des acides aminés et des acylcarnitines, mais aussi en rendant possible les analyses multiplex à partir d'un unique poinçon de sang séché. Ceci rend donc possible le dépistage des erreurs innées du métabolisme.

En 2019, 24 pathologies de la famille des erreurs innées du métabolisme sont étudiées par la HAS pour une potentielle inclusion dans le programme national de DNN. C'est en effet la Haute Autorité de Santé qui a le rôle d'expert pour fournir des recommandations quant au retrait ou à l'inclusion de pathologies dans ce programme. Pour déterminer quelles pathologies doivent être dépistées, les critères de Wilson et Jungner, publiés en 1968 pour l'Organisation Mondiale de la Santé, restent à ce jour un fondement sur lequel repose la prise de décision. Pour justifier d'un dépistage de masse d'une maladie, les critères sont les suivants (5) :

- La pathologie représente un problème de santé publique.
- On connaît son histoire naturelle.
- Il existe un traitement.
- La maladie peut être dépistée à un stade pré-symptomatique.
- Il existe un marqueur biologique sensible et spécifique.
- Le test doit être accepté par la population.
- Le dépistage présente un intérêt médico-économique.
- La pérennité du programme doit être assurée.

Un des principes fondamentaux est que tout test de dépistage néonatal doit être réalisé dans l'intérêt supérieur de l'enfant.

Basé sur ces principes, la HAS a publié en janvier 2020 des recommandations pour l'extension du DNN   7 nouvelles pathologies : le déficit primaire en Carnitine, l'acidurie glutarique de type 1, le déficit en déshydrogénase des acyl-CoA à longues chaînes (LCHAD), la tyrosinémie de type 1, l'acidurie isovalérique, l'homocystinurie et la leucinose (6). Ces pathologies ont donc intégré le DNN en janvier 2023.

Problématiques organisationnelles et analytiques

En 2020, un premier volet d'extension du dépistage néonatal avec le déficit en MCAD permet aux services responsables du DNN de se doter en spectromètres de masse, et de prendre en main l'utilisation d'une MS/MS dédiée au dépistage. Cependant, le deuxième volet d'extension de 2023 entraîne quelques problématiques.

L'extension du DNN   7 nouvelles pathologies représente une importante charge de travail supplémentaire, concentrée sur les seuls services responsables du diagnostic des erreurs innées du métabolisme. De manière plus générale, une adaptation est nécessaire pour les services assurant le DNN et les services cliniques qui devront assurer une prise en charge adaptée malgré l'augmentation du nombre de dépistages pathologiques. Il convient donc d'établir, au niveau national, des algorithmes décisionnels pour le diagnostic et la prise en charge des nouveau-nés « suspects ».

Pour le dépistage, le choix des biomarqueurs et des seuils d'action est primordial pour optimiser la valeur prédictive positive et négative des tests, et limiter les résultats faussement négatifs ou positifs. Dans le cas du DNN, il existe deux seuils : le seuil d'action, et le seuil de retest. Le seuil d'action est défini nationalement pour chaque biomarqueur, à partir de la distribution observée dans la population générale des nouveaux nés. Le seuil de retest, en revanche, est établi par chaque laboratoire, en prenant en compte ses incertitudes de mesures. Il est réévalué et adapté régulièrement.

Un échantillon présentant une valeur supérieure au seuil de retest va être analysé de nouveau en duplicata pour s'affranchir d'une erreur aléatoire ou d'une erreur d'identité. Un biomarqueur secondaire, lorsqu'il existe, peut aussi permettre une meilleure discrimination. Un dépistage présentant un résultat supérieur au seuil d'action est considéré comme anormal, et le nouveau-n  est convoqué pour une prise en charge adaptée.

La nouvelle extension du dépistage entraîne donc une grosse période de mise au point de la technique dans chaque laboratoire pour établir les seuils de retest. En effet, un seuil de retest trop haut ferait loup  des résultats limites et potentiellement faux négatifs, alors qu'un seuil fixé trop bas entraînerait de nombreuses réanalyses et donc une charge de travail trop importante sur le circuit des analyses biologiques. Il est donc important d'optimiser au mieux la sensibilité et la spécificité de chaque test en jouant sur ce seuil de retest.

Pathologie dépistée	Date d'intégration au programme de Dépistage Néonatal	Prévalence en France	Marqueur
Phénylcétonurie	1972	1/16 000	Phénylalanine
Hypothyroïdie congénitale	1978	1/3 500	TSH
Drépanocytose	dans les DROM : 1989 pour les patients à risque : 1995	1/1 500	17OH-Progestérone
Hyperplasie congénitale des surrénales	1995	1/16 000	TIR
Mucoviscidose	2002	1/4 500	HbS
Surdité permanente congénitale	novembre 2014		Test fonctionnel par oto-émissions acoustiques
Déficit en MCAD	1er décembre 2020	1/20 000	C8
Déficit primaire en Carnitine	1er janvier 2023	1/100 000	Carnitine libre
Acidurie Glutarique de type 1		1/100 000	C5-DC
Déficit en LCHAD		1/100 000	C16-OH
Tyrosinémie de type 1		1/100 000 à 1/1 000 000	Succinylacétone
Acidurie isovalérique		1/50 000 à 1/150 000	C5
Homocystinurie		forme classique : 1/300 000	Méthionine
Leucinoïse (MSUD)		1/185 000	XLE (leucine + isoleucine + allo-isoleucine + hydroxyproline)

Récapitulatif des pathologies dépistées aujourd'hui chez le nouveau-né



Perspectives

Les avancées techniques et thérapeutiques promettent un bel avenir au dépistage néonatal, et de nombreuses perspectives.

Parmi les maladies n'ayant pas été incluses dans l'extension du DNN en 2023, cinq ont été retenues pour être réévaluées : la citrullinémie de type 1, le déficit en ornithine transcarbamylase, l'acidurie propionique, l'acidurie méthyl-malonique et le déficit en déshydrogénase des acyl-CoA à très longues chaînes. Suite à cette réévaluation, ces cinq erreurs innées métaboliques pourraient donc rejoindre le programme de DNN. D'autres maladies héréditaires du métabolisme, comme les maladies de surcharge lysosomale, pourraient également prétendre au DNN : une étude pilote est actuellement menée pour évaluer la possibilité d'inclure deux d'entre elles.

La spectrométrie de masse en tandem n'est pas le seul progrès technologique permettant un élargissement massif du spectre du DNN : les outils moléculaires vont probablement avoir de plus en plus leur place dans le dépistage. La nouvelle loi de Bioéthique, datant de 2021 (L1411-6, article 27) permet désormais l'ajout du dépistage d'anomalies génétiques en première intention dès lors que la maladie répond au critère d'inclusion au DNN. Si l'emploi d'outils moléculaires reste encore étroitement lié à des difficultés éthiques, légales et sociales, il existe aujourd'hui plusieurs pathologies en cours d'étude pour de futures extensions du DNN en France (le Déficit Immunitaire Combiné Sévère, l'amyotrophie spinale, l'adrénoleucodystrophie liée à l'X...).

Conclusion

Depuis son instauration en 1972 en France, le programme de dépistage néonatal a permis la prise en charge de 23 500 enfants malades, sur plus de 35 millions de nouveaux-nés dépistés. Depuis 50 ans, le nombre de maladies dépistées n'a fait qu'augmenter, et particulièrement ces dernières années. En effet, les avancées technologiques permettant la réalisation de dosages simultanés (MS/MS) ainsi que les progrès thérapeutiques ont permis l'ouverture du dépistage de 8 nouvelles pathologies en 2 ans, et offrent également de nombreuses perspectives. Les outils moléculaires, rendus accessibles en première intention par la dernière loi relative à la bioéthique, représentent un autre versant de l'avenir du programme français de Dépistage Néonatal.

Julie ROCHAT

Bibliographie

1. Filière G2M Maladies rares. Webinaire Dépistage Néonatal. 2023 févr 3.
2. Fanny Zhao, Magali Pettazzoni, Céline Renoux, David Cheillan. Le dépistage néonatal de maladies génétiques en France. janv 2023;(370):49-59.
3. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. sept 1963;32:338-43.
4. Cheillan D. [Main biological tools applied to newborn screening: Landscape and future perspectives]. Med Sci MS. mai 2021;37(5):461-7.
5. Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principles and practice of screening for disease [Internet]. World Health Organization; 1968 [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>
6. Évaluation a priori de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par spectrométrie de masse en tandem. Volet 2 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2866458/fr/evaluation-a-priori-de-l-extension-du-depistage-neonatal-a-une-ou-plusieurs-erreurs-innees-du-metabolisme-par-spectrometrie-de-masse-en-tandem-volet-2

Création d'un laboratoire d'analyses médicales : Interview du Dr Anne Sophie Daubié



Dr Anne Sophie Daubié

Bonjour Docteur, merci d'avoir accepté et d'avoir pris le temps de répondre à ces questions ! Tout d'abord, pourquoi avoir choisi la filière internat et pas une des 2 filières courtes (industrie ou officine) ?

Après avoir fait ma fac à Tours, j'ai commencé mon internat en 2009 et je l'ai fini il y a 10 ans.

Concernant l'officine, à titre personnel, ce n'est pas forcément un domaine que j'affectionne et cela a été confirmé par les stages réalisés au cours du cursus.

Dans ma fac, beaucoup d'étudiants se tournaient vers l'industrie mais cela ne m'a pas attirée car je voulais rester dans le côté médical.

Pour l'internat, je ne savais pas trop ce que je voulais faire au départ : j'ai donné des cours pendant toute ma fac et c'est mon patron qui m'a dit que la biologie médicale était très intéressante et que ça me plairait. Je me suis donc renseignée, je me suis rapprochée de biologiste en exercices à Bourges et cela m'avait bien tentée. C'est cela qui m'a motivée à passer l'internat.

Parcours/maquette internat, semestres réalisés Avez-vous réalisé un Master, DU, année recherche, thèse de science, une FST ?

J'ai validé une spécialité bactériologie en y réalisant 4 semestres puis j'ai fait des stages généralistes en hématologie, parasitologie et biochimie mais je n'ai pas fait d'immunologie.

J'ai fait le DU d'antibiothérapie de l'hôpital St Louis chapeauté par le Professeur Molina pendant mon internat.

À la fin de mon internat, je n'étais pas décidée si je partais dans le privé ou si je restais à l'hôpital, je me suis laissé le temps de la réflexion via une année supplémentaire en faisant une année recherche avec un master 2 et j'ai passé le concours de la médaille auquel j'ai été reçue (il s'agit d'une année de financement pour le master 2).

Pourquoi avoir choisi d'exercer en laboratoire privé ?

Pendant cette année médaille, j'ai fait des remplacements dans le privée sur un plateau de bactériologie 1 samedi sur 2 pour voir la facette privée et pour avoir toutes les cartes en main à la fin du cursus pour faire le "bon" choix.

Le plateau de bactériologie me plaisait bien, car bien qu'étant axé bactériologie, le poste était assez polyvalent avec pas mal de responsabilités, ce qui m'a attirée.

On m'avait proposé un poste de MCU-PH dans le public mais j'avais envie d'exercer rapidement mon métier de biologiste sans avoir à faire une thèse de sciences (3 ans de recherche).

Si l'on m'avait proposé un poste de PH après l'AHU, je serais probablement restée à l'hôpital,

mais les postes de PH en microbiologie étaient rares à l'époque. Ces éléments ont conditionné mon choix.

Qu'est-ce qui vous a donné envie de créer votre laboratoire ?

Ce sont mes conditions d'exercice ces 10 dernières années. Je me suis retrouvée dans des grands groupes à la suite de rachats et je ne retrouvais plus un mode d'exercice et des conditions de travail qui me convenaient, dûs à une perte d'indépendance évidente.

Avec une de mes associées qui a à peu près le même âge que moi, il nous restait 30 ans à exercer, on s'est dit qu'on ne voulait plus être TNS ultraminoritaires dans les grands groupes et qu'il fallait trouver une alternative : devenir nos propres patronnes et donc créer notre structure. À notre âge (moins de 40 ans), nous avons acquis de l'expérience et c'était le moment ou jamais de se lancer (et nous sommes très contentes).

Quelles sont les qualités nécessaires pour ce poste ? Quels conseils donneriez-vous à un interne qui voudrait se lancer dans ce domaine ?

Il faut de la motivation car c'est un parcours semé d'embûches, on a quand même rencontré des difficultés mais rien d'insurmontable si on est motivé.

Il faut que les gens autour de vous soutiennent le projet car ce projet c'est toute votre vie, tout votre temps à 100 % pendant des mois et cela demande beaucoup d'investissement personnel.

Avec de la ténacité et de la motivation on y arrive.

Cela peut faire un peu peur de se lancer actuellement avec tous les gros groupes...

Le problème des gros groupes est qu'ils peuvent essayer d'intimider les personnes qui veulent s'installer mais ils ne peuvent pas les en empêcher à partir du moment où l'ARS a validé le projet.

Dans ce cas, il faut bien évidemment se rapprocher des syndicats et de ses conseils.

Cela les embête que l'on s'installe car ils peinent déjà à trouver des biologistes donc si tous les jeunes s'installent et créent leur labo, cela va leur poser problème.

Pensez-vous que la formation via l'internat a permis d'avoir les compétences requises pour ce poste ou est-ce que vous auriez aimé avoir des choses en plus au cours de l'internat qui vous auraient aidée dans votre projet ?

Côté métier, l'internat m'a donné les compétences nécessaires.

En revanche, l'internat ne donne aucune base pour :

- Savoir comment créer une entreprise et vers qui se tourner.
- Connaître toutes les étapes de la création d'un LBM et leur chronologie.
- Encadrer des équipes.

C'est un travail personnel et/ou l'expérience qui permettent d'appréhender ces points.

Comment voyez-vous votre avenir professionnel ? Est-ce que vous avez d'autres projets de développement ?

Mon avenir professionnel je le vois chez Bioseine, j'ai créé mon laboratoire pour cela.

Avec mon associée, nous pensons qu'il y a une taille critique à ne pas dépasser, aussi bien en termes de logistique qu'en termes d'offre de soins (impact sur les délais de rendu).

Nous souhaitons aider les jeunes biologistes qui souhaitent s'installer : soit en leur proposant des conseils, en leur donnant certains contacts (architecte, cabinet de design, fournisseur, acheteurs, etc.).

Et éventuellement si certains veulent créer en région parisienne, nous pouvons leur sous-traiter certaines de leurs analyses.

Nous aimerions valoriser le rôle du biologiste en termes de santé publique en travaillant avec les syndicats et la CNAM pour confier de nouvelles missions à notre profession.

Nous avons d'ailleurs un rendez-vous avec la CNAM en mars, nous espérons que nos espoirs vont se concrétiser et que Bioseine puisse être un laboratoire « pilote ».

<https://labo-bioseine.fr/>

Julie DAVAZE-SCHNEIDER

Retour sur la 1^{ère} édition de la MasterClass de Pharmacologie Organisée par la SFPT



Le 26 janvier 2023, la 1^{ère} édition de la Masterclass de pharmacologie clinique a eu lieu à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière.

Cette journée à destination des internes de pharmacologie a été organisée par la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique et a été coordonnée par le bureau du groupe « Suivi Thérapeutique Pharmacologique et Personnalisation des Traitements STP-PT » de la SFPT - Florian Lemaitre, Françoise Goirand, Caroline Monchaud et Matthieu Grégoire.

Elle a rassemblé une quinzaine d'internes des filières IPR et biologie médicale de toute la France. Un des objectifs de cette journée était d'homogénéiser la formation des internes au niveau national.

Préalablement à cette journée, des ressources sur les différents sujets abordés étaient disponibles en ligne sous forme de capsules vidéos.

La journée s'est articulée en 7 ateliers comprenant des cas clinico-biologiques interactifs.

Au cours de cette journée, les suivis thérapeutiques des antibiotiques (bêta-lactamines et aminosides), des immunosuppresseurs, du méthotrexate à haute dose, des antiépileptiques, des traitements antifongiques ainsi que celui des traitements antirétroviraux ont été abordés par les différents pharmacologues présents.

Cette journée d'échanges a permis aux internes d'approfondir leurs connaissances sur ces sujets.

Interview de Sébastien Lalanne AHU au Laboratoire de Pharmacologie de Rennes

Sébastien Lalanne | Assistant HU depuis novembre 2022
au Laboratoire de Pharmacologie CHU de Rennes

Parcours/maquette internat, semestres réalisés
Faculté de Pharmacie de Bordeaux puis Internat IPR depuis novembre 2015 à Rennes.

PUI 1 an puis pharmaco avec majorité de pharmacologie biologique et 2 semestres dans les différents services de pharmacologie clinique.

Pourquoi avoir choisi la filière internat ? Pourquoi ne pas avoir choisi la filière courte industrie/officine ?

Très envie de plonger dans le monde de l'hôpital qui, en particulier pour les CHU, concentrent les patients avec des pathologies plus complexes, des prises en charge plus poussées. Quand on s'intéresse au médicament je trouve ça plus riche (opinion très subjective je reconnais).

Description du poste occupé actuellement avec missions et objectifs

AHU 1^{ère} année service de pharmacologie biologique. Au cœur du poste missions universitaires surtout enseignements CM et TD principalement DFGSM mais aussi autres filières comme Sage-femmes et aussi activités d'encadrement étudiants dans le service.

Puis activité de validation biologique (STP) en lien étroit avec les services cliniques et enfin activités de recherche soit clinique (le labo est une unité support du CIC) ou plus fondamentale (affilié également à unité recherche en microbiologie).

D'après vous, quels ont été les avantages du DES IPR par rapport aux autres DES pour ce type de parcours ?

La construction d'une maquette dès le début, difficile mais c'est vraiment une feuille de route qui conditionne pas mal de choses. Puis l'autonomie (qui peut être un

avantage comme un inconvénient) de ce DES IPR c'est quand même une des rares situations où lorsqu'on s'est trouvé, on peut chercher !

5 Qualités nécessaires pour ce poste ?

Mon poste ou pour le poste d'interne IPR ?? Autonomie, Rigueur, sens des responsabilités, prise d'initiatives pour un parcours en DES IPR.

Pensez-vous que la formation via l'internat a permis d'avoir les compétences requises pour ce poste ?

L'internat permet à la fois d'avoir des responsabilités, de se professionnaliser et d'acquérir énormément de connaissances et de compétences, je n'aurais jamais pu y arriver sans l'internat (si tant est que ce soit possible).

Avez-vous réalisé un Master, DU, année recherche, thèse de science, ... ?

Oui les 4.

DU : DU de thérapie anti-infectieuse de l'université de Rennes et M2 COMIT de l'université de Rennes (Conception des molécules d'intérêt thérapeutique).

Comment voyez-vous votre avenir professionnel ?

H ou HU pour le reste « les prévisions sont difficiles surtout en ce qui concerne l'avenir » (Pierre Dac).

Un mot sur la fin du parcours IPR ?

Dommage car elle a permis à pas mal d'internes de creuser un sillon dès lors qu'ils s'étaient spécialisés dans un domaine plutôt délaissé par les autres DES.

Béni NTOBE BUNKETE



Médecins - Soignants - Personnels de Santé

1^{er} Réseau Social
de la santé

1^{ère} Régie Média
indépendante
de la santé



Retrouvez en ligne des
milliers d'offres d'emploi



Une rubrique Actualité
qui rayonne sur
les réseaux sociaux



250 000 exemplaires de
revues professionnelles
diffusés auprès des
acteurs de la santé



Inscription gratuite

Rendez-vous sur
www.reseauprosante.fr



☎ 01 53 09 90 05 ✉ contact@reseauprosante.fr



BIOLOGISTE MÉDICAL
Pour laboratoire indépendant
Offre d'emploi avec possibilité d'association

Le Laboratoire MAYMAT (13 sites) est présent en Bourgogne et Auvergne, et Membre fondateur du réseau LBI « Les Biologistes Indépendants ».

- En prévision d'un départ en retraite, nous sommes à la recherche d'un(e) biologiste dynamique et motivé(e) avec un profil bactériologique et/ou biochimique (de préférence mais non indispensable) pour nous aider à gérer le plateau technique de Nevers.
- Nous sommes une équipe jeune et l'ambiance est très bonne !
- Débutant bienvenu. Possibilité d'association à court terme.

À 2h de Paris, rémunération attrayante et cadre de vie +++ (dont immobilier très abordable).

CONTACTEZ : **DOMINIQUE LUNTE**
✉ dominique.lunte@laboratoires-maymat.fr
☎ 06 83 58 50 43



REJOIGNEZ BIOGROUP

ACTEUR MAJEUR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE **EN FRANCE ET EN EUROPE.**

BIOGROUP RECRUTE ET ASSOCIE DES BIOLOGISTES PARTOUT EN FRANCE.

UN **GROUPE FAMILIAL** CONSTITUÉ DE NOMBREUSES SELAS TOUTES CRÉÉES ET **DIRIGÉES PAR DES BIOLOGISTES.**



BIOLOGIE INNOVANTE



SERVICE DE PROXIMITÉ



ÉVOLUTION DE CARRIÈRE

A PROPOS DE BIOGROUP

Biogroup a été pensé, développé et est géré par des biologistes au service de l'excellence de la biologie médicale. L'esprit entrepreneurial de la pratique libérale de la biologie médicale est au cœur de nos stratégies. Chaque biologiste peut porter ses projets et les voir adopter au niveau national. Pour favoriser les jeunes biologistes et les intégrer au mieux, Biogroup les accompagne en leur proposant des trajectoires personnalisées d'accès au capital ainsi que des aides au financement.

CONTACTEZ-NOUS

Pour en savoir plus sur les postes à pourvoir, rendez-vous sur www.biogroup.fr/recrutement/
Ou envoyez votre candidature à l'adresse : recrutement.biologistes@biogroup.fr

