



LysoNeo

Phase 2 - novembre 2024

Pr. Soumeya BEKRI - Mme Armelle GUIDOTTI - Mme Selma MAKHLOUF



28/11/2024

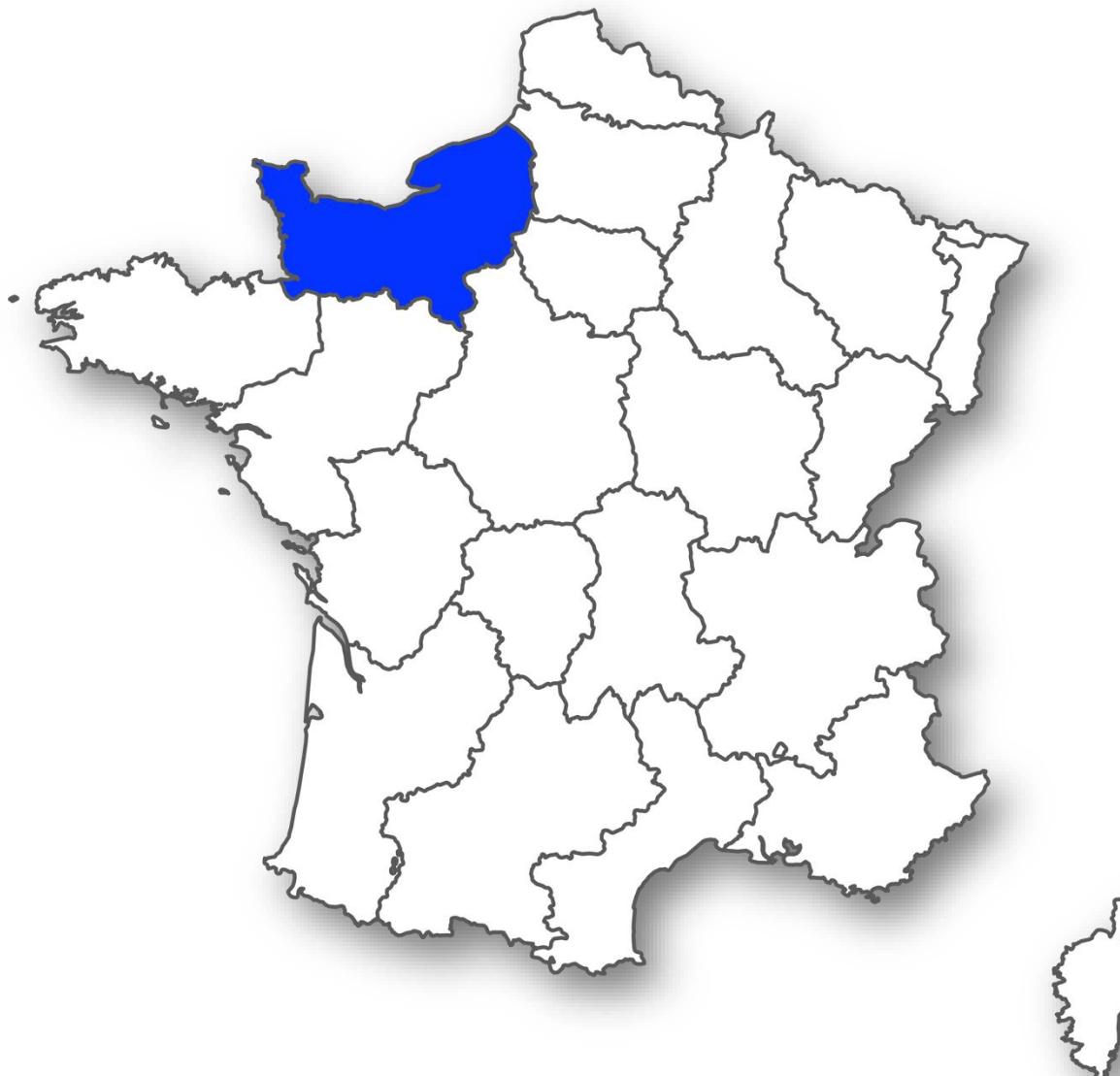
soumeya.bekri@chu-rouen.fr

Prof. S. Bekri - LBM - Rouen University Hospital - France



MAISON de la
RECHERCHE CLINIQUE
Direction de la Recherche Clinique
et de l'Innovation

LyoNeo Project



LyoNeo - Investigators

Promotor	Rouen University Hospital
Ethical approval	May 2020
Start	March 2021
Duration	3 years
Inclusions	100,000



Coordinator	Prof. Soumeya BEKRI	Metabolic Biochemistry Department - LBM Rouen University Hospital
Principal Investigator	Dr. David GUENET	Biochemistry Department, CRDN Normandie (Regional Newborn Screening Center), Caen University Hospital
Principal Investigator	Prof. Stéphane MARRET	Department of Neonatal Pediatrics, Intensive Care and Neuropediatrics, Rouen University Hospital
Investigateurs		Normandy Perinatal Network 23 Maternity Hospitals

Public-Private Partnership



Objectives

Primary Objective

To evaluate the feasibility of systematic neonatal screening for **MPS I** and **Pompe disease** by multiplex analysis of lysosomal enzyme activities using Dried Blood Spots in a cohort of 100,000 newborns in the Normandy region.

Ancillary study

Screening for 9 other lysosomal pathologies: Krabbe disease, Niemann-Pick A/B disease, mucopolysaccharidoses (MPSII, MPSIIIB, MPSIVA, MPSVIB, MPSVI and MPSVII), neuronal lipofuscinosis type 2 (CLN2).

LysoNeo Project Extension

Lysosomal Acid Lipase Deficiency Metachromatic Leucodystrophy

Promotor	Rouen University Hospital
Ethical approval	January 2022
Start	March 2022
Time Period	2 years
Inclusions	60,000

Inclusions

Inclusion criteria

Newborns born in a Maternity Hospital in Normandy

Newborns participating in the National Neonatal Screening Program

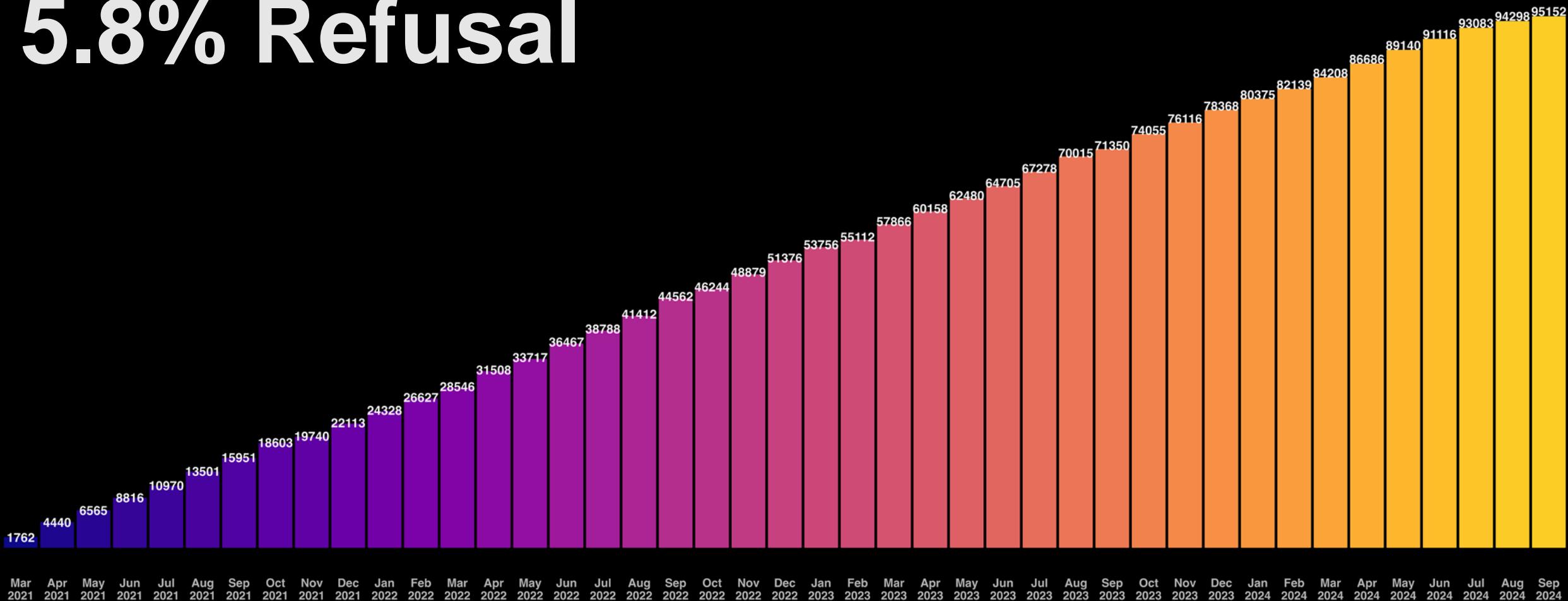
Signed consent form

Non-inclusion criteria

There are no criteria for non-inclusion

LyoNeo Primary Study Update Sep 2024

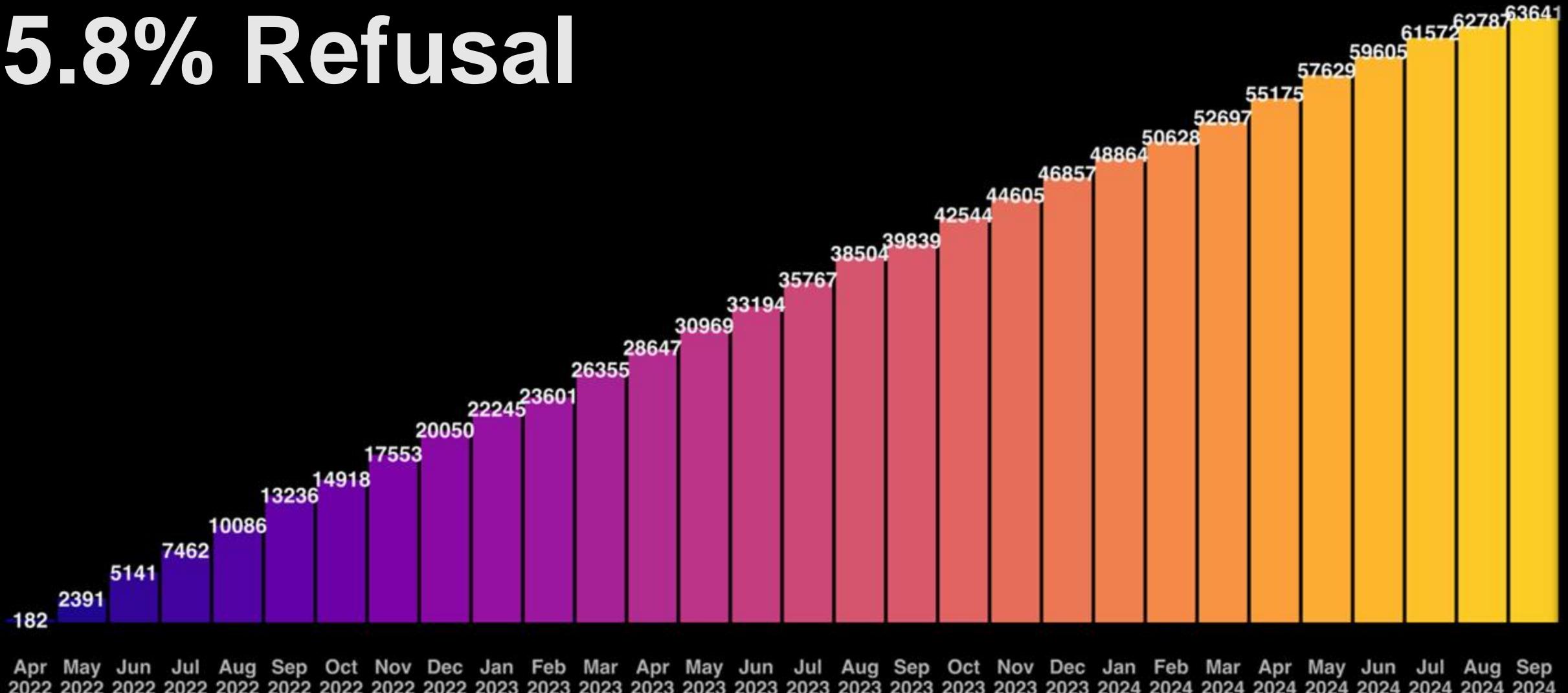
5.8% Refusal



Unpublished data - CHU de Rouen (LBM)

LysoNeo Extension Study Update Sep 2024

5.8% Refusal



Unpublished data - CHU de Rouen (LBM)

Perspectives

June 2024

HAS: extension of national NBS program to
MPS1, Pompe disease, MLD and acid lipase deficiency

July 2024

Referral to HAS by patient association ELA for MLD NBS

July 2024

HAS self-referral for LD NBS

November 2024

LysoNeo report to be addressed to HAS

LysoNeo Project Extension - 2024 - 2026

Metachromatic Leucodystrophy

Lysosomal Acid Lipase Deficiency

Pompe disease

Mucopolysaccharidosis type 1

Promotor Rouen University Hospital

Ethical approval October 2024

Start November 2024

Duration 2 years

Inclusions 60,000 newborns

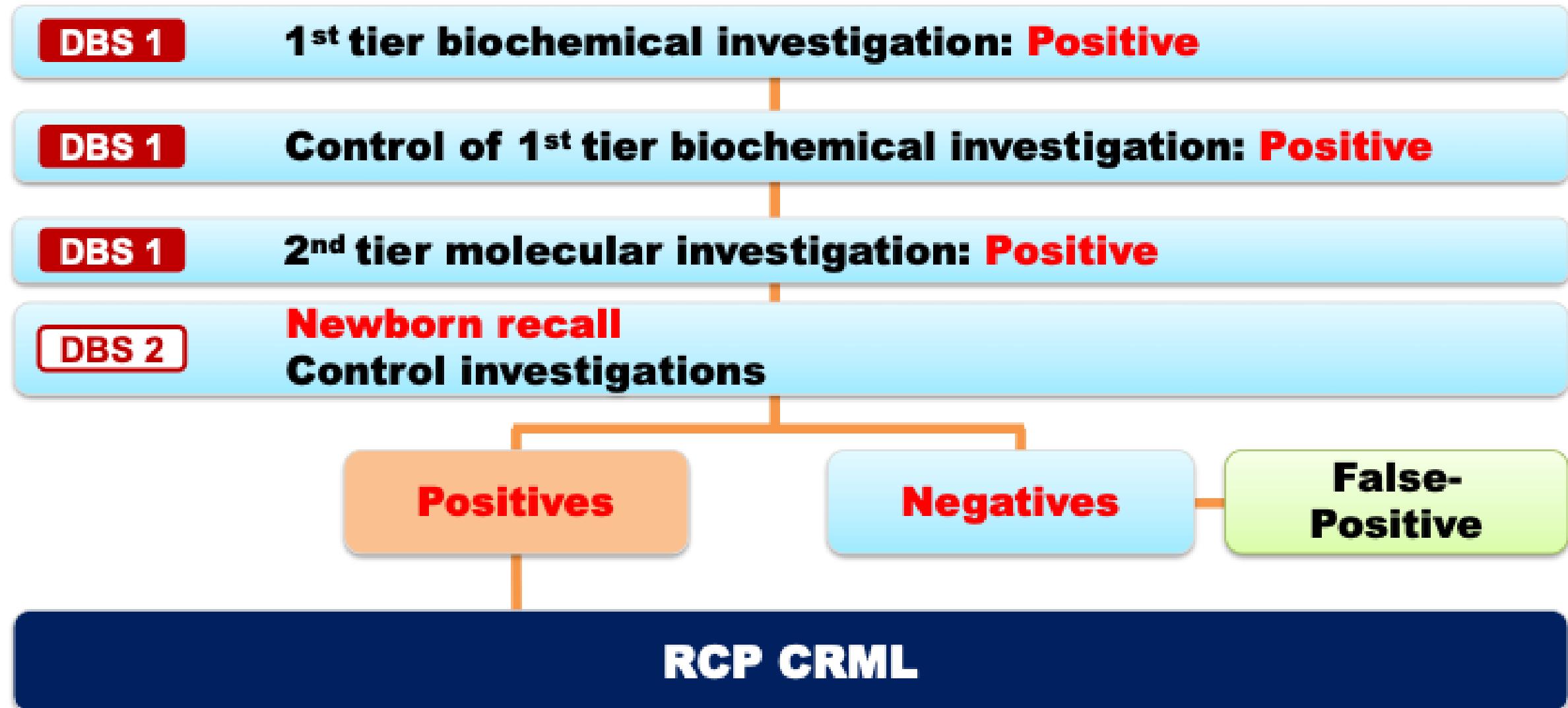
1st tier biochemical investigations → False positives

Unaffected newborns were called

Parental stress

Unnecessary burden on caregivers

LysoNeo Project Extension - 2024 - 2026



Acknowledgements

Participants: newborns and parents
Medical Staff
CRML
Partners



✓ **Nouveauté 1 :**

Modification du consentement → Ajout d'un examen génétique

✓ **Nouveauté 2 :**

Reconvocation des parents en cas de prélèvement non-conforme

Nous, soussignés, _____ (Nom, Prénom) et _____ (Nom, Prénom), parents de _____ (Nom, Prénom de l'enfant) certifions avoir lu et compris la note d'information concernant l'essai clinique intitulé « Étude pilote de dépistage néonatal systématique des maladies lysosomales par spectrométrie de masse en tandem » qui nous a été remise.

Compléter le nom du ou des parents SIGNATAIRES et le nom de l'enfant

Demande d'autorisation d'utilisation d'élément biologique d'une personne

Nous avons été informés que des éléments biologiques prélevés sur notre enfant au cours de la recherche seront, après la fin de l'essai clinique, conservés pendant 10 ans dans le cadre d'une bio collection au Laboratoire de Biochimie Métabolique du CHU de Rouen et que nous pouvions nous opposer à tout moment à la conservation de ces prélevements et/ou à toute autre utilisation.

J'accepte ou je refuse librement et volontairement que les prélevements effectués dans le cadre de la bio collection soient conservés pendant 10 ans, de faire don de ces échantillons au promoteur pour la réalisation de la recherche décrite dans ce document (les échantillons et les données associées concernant notre enfant, seront conservés et utilisés par le promoteur pour la recherche dans les conditions présentées dans ce document) et que ces échantillons et les données codées y étant associées soient utilisés pour la recherche en dehors du CHU de Rouen. J'accepte qu'ils soient laissés à l'usage de tiers en France ou à l'étranger, dans le respect de la réglementation.

Partie consacrée à la CONSERVATION du prélèvement après la fin de l'étude : les parents acceptent ou refusent que le prélèvement soit conservé pendant 10 ans et puisse être utilisé pour des recherches ultérieures

Caractéristiques génétiques

Je consens à ce que soit effectué un examen des caractéristiques génétiques de mon enfant dans le cadre de cette recherche si cela s'avérait nécessaire. Oui Non

N.B. : dans le cas où les deux parents ont l'autorité parentale, les deux parents doivent signer ce document avant le démarrage de l'essai. Une seule signature peut être recueillie dans le cas suivant (dans l'un des deux cas suivants) :

1. Je certifie sur l'honneur être la seule personne à exercer l'autorité parentale.
2. Je certifie sur l'honneur être la seule personne en mesure de donner l'autorisation parentale dans le respect d'une des deux conditions suivantes définies par l'Art. L1122-2 du Code de la Santé Publique :
 - cette recherche ne comporte pas de risque particulier en dehors de la contrainte du prélèvement sanguin fait chez tout enfant au 3^{ème} jour de vie.
 - l'autre titulaire de l'exercice de l'autorité parentale ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités.

IMPORTANT

Nouveauté n°01 : Case importante à cocher (oui/non) concernant la réalisation d'un examen génétique dans le cadre de l'essai si nécessaire

A compléter si un seul parent est signataire :

Cocher la 1^{ère} case si 1 seul parent est titulaire de l'autorité parentale

Cocher les cases 2 et 3 si le second titulaire de l'autorité parentale n'est pas présent pour signer

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre notre décision, nous acceptons librement, indépendamment et volontairement la participation de notre enfant à la recherche

Le _____ 20 _____

Nom et signature du titulaire de l'autorité parentale (père / mère (rayer la mention inutile))

Nom et prénom	Signature
---------------	-----------

Le _____ 20 _____

Nom et signature du titulaire de l'autorité parentale (père / mère (rayer la mention inutile))

Nom et prénom	Signature
---------------	-----------

! Date de signature, nom du/des parent(s) et signature(s)

Date de signature, nom du médecin/sage-femme et signature

Le _____ 20 _____

Nom et signature de l'investigateur

Nom et prénom	Signature
---------------	-----------

Prof. S. Bekri - LBM - Rouen University Hospital - France

EN CAS DE REFUS DE PARTICIPATION, NE PAS SIGNER DE CONSENTEMENT – JOINDRE LE FORMULAIRE DE REFUS AU BUVARD GUTHRIE

Nouveauté n°02

Si le prélèvement initial s'avérait non conforme rendant impossible la réalisation des analyses, il sera proposé aux parents de revenir à la maternité afin de réaliser un second prélèvement.

Les frais liés à ce déplacement seront pris en charge par le promoteur (forfait de 35€). Les formulaires de remboursement seront fournis avec le matériel (à adresser à la DRCI du CHU de ROUEN avec le RIB des parents).

