

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme : enjeux éthiques, perspective citoyenne et perspective des patients, parents et proches aidants

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence des
modes d'intervention en santé



Dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme : enjeux éthiques, perspective citoyenne et perspective des patients, parents et proches aidants

Rédaction

Caroline Turcotte

Ingeborg Blancquaert

Coordination scientifique

Mélanie Martin

Julie Lessard

Direction

Michèle deGuisse



Le présent rapport a été présenté au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) à sa réunion du 23 janvier 2020.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs

Caroline Turcotte, Ph. D.
Ingeborg Blancquaert, Ph. D.

Collaborateurs internes

Julie Brunet, Ph. D.
Isabelle Létourneau, Ph. D.
Mélanie Lalancette-Hébert, Ph. D.
Isabelle Ganache, Ph. D.
Olivier Demers-Payette, Ph. D.
Catherine Olivier, Ph. D.
Sara Thibodeau
Élise Courcault

Coordonnatrices scientifiques

Mélanie Martin, Ph. D.
Julie Lessard, Ph. D.

Adjoint à la directrice

Yannick Auclair, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Soutien administratif

Jacinthe Clusiau

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020
Bibliothèque et Archives Canada, 2020
ISBN 978-2-550-87147-7 (PDF) INESSS

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme : enjeux éthiques, perspective citoyenne et perspective des patients, parents et proches aidants. Rapport rédigé par Caroline Turcotte et Ingeborg Blancquaert. Québec, Qc : INESSS; 63 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Citoyens

Ont accepté de participer aux travaux de l'INESSS les membres citoyens suivants :

M. Vincent Beaucher

M. Jean-François Gagnon

M^{me} Marie-Josée Gibeault

M^{me} Suzanne Kocsis Bédard

M^{me} Marie-Élyse Lafaille-Magnan

M. Guy Poulin

M. Jean-François Proteau

M. Alexis Rheault-Campeau

M. Claude Roy

M^{me} Linda Xiang Wang

Patients

L'Institut remercie les patients, parents et proches aidants qui ont accepté de participer aux consultations :

M^{me} Audrey Belouin

M^{me} Karine Borduas

M^{me} Natacha Boulianne

M^{me} Marie-Claude Caya

M^{me} Tanya Corigliano

M. Steeve Dion

M^{me} Marie-Maude Dubuc

M^{me} Caroline Dufresne

M^{me} Miryam Gharbi

M^{me} Solange Lambert

M^{me} Roxanne Lapointe

M^{me} Audrey Larouche

M^{me} Brenda Potter

M^{me} Pier Riverin

M^{me} Lydia St-Gelais

M^{me} Janick Tremblay

M^{me} Marie-Sophie Vigneault

Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques

Présidence

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecin interniste, directrice des services professionnels, Centre universitaire de santé McGill

Vice-présidence

D^{re} Claire Gagné, médecin de famille, médecin-conseil, pratiques cliniques et préventives, Direction régionale de santé publique de Montréal

Membres

D^r Paul Brassard, médecin en santé publique et médecine préventive, professeur agrégé, Département de médecine, Université McGill, chercheur clinicien, Division d'épidémiologie clinique, CUSM

D^{re} Nathalie Cormier, médecin de famille, GMF Harricana, adjointe à la directrice locale de programme, GMF-U Les Eskers

D^{re} Madeleine Durand, spécialiste en médecine interne, professeure agrégée de clinique, Centre de recherche du CHUM

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers GMF, GMF-R, GMF-U, Direction des soins infirmiers, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M. Jason Robert Guertin, professeur adjoint, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval

D^r Michel Labrecque, médecin de famille, professeur émérite, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

M^{me} Emmanuelle Lévesque, avocate et associée académique, Centre de génomique et politiques, Faculté de médecine, Département de génétique humaine, Université McGill

Représentants citoyens

M. Vincent Beaucher, Sherbrooke

M. Jean-François Gagnon, Québec

Déclaration de conflits d'intérêts

Deux patients, parents ou proches aidants consultés siègent ou ont siégé au conseil d'administration d'un organisme à but non lucratif qui consacre son activité aux maladies rares liées aux erreurs innées du métabolisme (EIM).

Un patient, parent ou proche aidant a cosigné un article de journal ainsi qu'une pétition déposée à l'Assemblée nationale en 2011 en appui au dépistage des maladies héréditaires du métabolisme chez les nouveau-nés.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et la recommandation ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ACRONYMES	VI
GLOSSAIRE	VII
MANDAT	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1. Question d'évaluation	2
1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique	2
1.3. Critères et processus de sélection des études.....	2
1.4. Processus d'extraction des données.....	2
1.5. Consultation des parties prenantes pour la collecte de données expérientielles	2
1.5.1. Consultation de patients, parents et proches aidants	3
1.5.2. Consultation de citoyens	4
1.6. Déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles	5
2. REVUE DE LA LITTÉRATURE ÉTHIQUE.....	6
2.1. Mise à jour de la revue systématique de Taylor-Phillips et ses collaborateurs.....	6
2.1.1. Contexte social et enjeux populationnels	6
2.1.2. Communication de l'information et consentement	8
2.1.3. Divulgence de divers résultats.....	11
2.1.4. Implications individuelles et familiales	13
2.2. Revue de la littérature sur la perspective des patients, parents et proches aidants.....	15
2.3. Revue de la littérature sur la perspective citoyenne.....	17
3. PERSPECTIVE DES PATIENTS, PARENTS ET PROCHES AIDANTS.....	19
3.1. Résumé des consultations	19
3.1.1. Défis auxquels font face les personnes atteintes d'une EIM et leurs proches.....	19
3.1.2. Dépistage néonatal des EIM	22
3.1.3. Particularités des maladies rares	25
4. PERSPECTIVE CITOYENNE.....	28
4.1. Résumé de la consultation	28
4.1.1. Taille de la population ciblée	28
4.1.2. Performance du test de dépistage.....	28
4.1.3. Efficacité du dépistage néonatal.....	29
4.1.4. Risques du dépistage néonatal	29
4.1.5. Rareté des EIM et collecte de données	30
4.1.6. Enjeux organisationnels et économiques.....	30

5. DISCUSSION	32
5.1. Évaluation de la pertinence du dépistage néonatal.....	32
5.2. Communication de l'information et des résultats du dépistage néonatal	34
5.3. Défis, préoccupations et besoins des patients	35
5.4. Limites des consultations	36
RÉFÉRENCES	37
ANNEXE A.....	40
Stratégie de repérage d'information scientifique pour l'évaluation des enjeux éthiques, légaux et sociaux du dépistage néonatal.....	40
ANNEXE B.....	43
Raisons de l'exclusion des études qui n'ont pas été retenues pour l'identification des enjeux éthiques liés au dépistage néonatal des EIM.....	43
ANNEXE C.....	44
Guide du participant — consultation de patients, parents et proches aidants.....	44
ANNEXE D.....	52
Guide du participant — consultation citoyenne.....	52

RÉSUMÉ

Mandat

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour évaluer la pertinence d'ajouter neuf erreurs innées du métabolisme (EIM) au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin (PQDNS). On compte parmi les dimensions d'évaluation choisies pour répondre au mandat les enjeux éthiques associés au dépistage néonatal. Le présent document fait donc état des enjeux éthiques répertoriés dans la littérature ainsi que des données expérientielles recueillies par l'INESSS auprès de patients, parents, proches aidants et citoyens dans le cadre de consultations.

Revue de la littérature éthique

Une revue systématique publiée en 2014 abordait les enjeux éthiques, sociaux et légaux associés à l'expansion d'un programme de dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme. Un résumé des enjeux discutés dans cette publication a été préparé, puis une mise à jour a été réalisée afin de recueillir les données publiées depuis la parution de la revue systématique. Les enjeux éthiques recensés peuvent se diviser en quatre grands thèmes. Il y a d'abord les enjeux populationnels, dont le coût d'opportunité du dépistage néonatal et l'influence des groupes de défense des intérêts sur la prise de décision concernant les maladies à dépister. Il y a ensuite les enjeux liés à la communication de l'information et des résultats du dépistage, qui incluent les enjeux liés à l'obtention d'un consentement éclairé de la part des parents. Il existe également des enjeux liés à la divulgation de certains résultats particuliers, comme les résultats de signification incertaine et le statut de porteur sain. Finalement, le résumé fait état des enjeux liés aux implications individuelles et familiales du dépistage néonatal, y compris les effets indésirables que peuvent subir certaines personnes qui ont participé au dépistage.

Perspective des patients, parents et proches aidants

Un total de 21 patients, parents et proches aidants ont participé aux consultations sur le dépistage néonatal des EIM, qui se sont déroulées sous forme d'un groupe de discussion et d'entrevues téléphoniques individuelles. Les consultations ont porté sur trois thèmes : les défis auxquels font face les personnes atteintes d'une EIM et leurs proches, les avantages et les inconvénients du dépistage néonatal et les particularités des maladies rares.

Pour les patients, les parents et les proches aidants, le manque d'accompagnement et de soutien psychologique est un besoin non comblé. Ce soutien est jugé essentiel autant lors de l'annonce du résultat du dépistage et du diagnostic qu'à plus long terme. Des améliorations pourraient aussi être apportées aux modalités de transmission des résultats du dépistage au Québec. L'accès à une information valide et suffisamment vulgarisée est jugé essentiel autant avant le dépistage que lors de la divulgation des

résultats du dépistage et du diagnostic. La possibilité d'échanger avec d'autres familles qui vivent une situation comparable est grandement valorisée.

Les services obtenus dans les centres de référence sont généralement très appréciés. La méconnaissance des maladies rares par des professionnels de la santé non spécialisés en maladies métaboliques est une source de stress et de frustration pour les parents qui ont à assumer des responsabilités étendues à l'égard des soins, parfois dans un contexte de manque de compréhension et de collaboration. Pour les maladies non dépistées, l'errance diagnostique est vécue comme un défi aux conséquences potentiellement sérieuses si des dommages irréversibles surviennent avant l'établissement du diagnostic.

L'*a priori* en faveur du dépistage néonatal des EIM est grand, et l'existence de bénéfices n'est généralement pas mise en doute par les patients, les familles et les proches aidants consultés. Les patients, les familles et les proches aidants n'ont perçu spontanément que peu d'inconvénients au dépistage néonatal des EIM, mais ils ont reconnu l'impact psychosocial que peuvent avoir les divers résultats du dépistage et l'annonce du diagnostic.

Perspective citoyenne

Un total de dix personnes ont participé à la consultation citoyenne, qui s'est déroulée sous la forme d'un groupe de discussion. La consultation a été animée à l'aide d'un guide rédigé sous la forme d'une grille délibérative multicritère. Puis, un questionnaire a été acheminé aux participants afin d'approfondir certains aspects qui n'avaient pas été discutés au moment de la consultation.

D'après les citoyens consultés, la rareté d'une maladie n'est pas un critère suffisant en soi pour ne pas la dépister. La valeur de la solidarité sociale a été évoquée. Pour eux, la pertinence du dépistage dépend principalement de sa capacité à améliorer le pronostic des patients. Ils comprennent toutefois la difficulté d'évaluer l'efficacité du dépistage compte tenu de la rareté des EIM et de la variabilité des présentations cliniques et des traitements. À cet égard, ils étaient surpris d'apprendre qu'il n'existe pas de registre colligeant les données cliniques des patients québécois atteints d'une EIM et ils considèrent qu'il s'agit d'une lacune.

Les citoyens consultés étaient en accord avec la notion de proportionnalité entre les risques tolérés et l'ampleur des bénéfices escomptés. À leurs yeux, l'amélioration de la qualité de vie et l'évitement de retards cognitifs sont des bénéfices particulièrement importants. Ils ont aussi estimé que les bénéfices pour l'enfant devaient être priorités par rapport aux autres bénéfices qui peuvent découler du dépistage néonatal, comme l'information pour les parents en vue du choix reproductif.

Selon les citoyens consultés, l'implantation d'un test de dépistage n'est pas justifiée si elle n'est pas accompagnée des services et des ressources nécessaires à une prise en charge adéquate des familles aux prises avec un résultat positif.

Conclusion

Les éléments recensés dans la littérature correspondent à ceux qui ont été soulevés par les patients et citoyens consultés. Les données recueillies lors des consultations ont été présentées aux membres du Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques parallèlement aux données scientifiques et contextuelles relatives aux neuf EIM évaluées, et ce, dans le but de soutenir la formulation de la recommandation.

SUMMARY

Neonatal screening for inborn errors of metabolism: ethical issues, public perspective, and patient, parent and caregiver perspective

Mandate

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to assess the advisability of adding nine inborn errors of metabolism (IEMs) to Québec's Newborn Blood Screening Program (PQDNS). Some of the evaluation aspects chosen for the purpose of carrying out this request are the ethical issues associated with neonatal screening. This report therefore presents the ethical issues identified in the literature and the experiential data that INESSS gathered from patients, parents, caregivers and members of the public during consultations.

Review of the ethics literature

A systematic review published in 2014 looked at the ethical, social and legal issues associated with expanding a neonatal screening program for inborn errors of metabolism. A summary of the issues discussed in the review was prepared, and an update was carried out to gather data published after the review. The ethical issues identified can be divided into four main themes. First, there are the populational issues, including the opportunity cost of neonatal screening and the influence of advocacy groups on decision-making regarding which diseases to screen for. Then there are the issues relating to the communication of screening information and results, which include informed consent from parents. There are also issues pertaining to the disclosure of certain specific results, such as results of uncertain significance and healthy carrier status. Lastly, the summary presents issues associated with the individual and familial repercussions of neonatal screening, including untoward consequences that certain individuals who participate in screening might experience.

Patient, parent and caregiver perspective

A total of 21 patients, parents and caregivers participated in the consultations on neonatal IEM screening, which were held in the form of a focus group and individual telephone interviews. The consultations concerned three themes: the challenges faced by IEM patients and their families, the advantages and drawbacks of neonatal screening, and the particularities of rare diseases.

For patients, parents and caregivers, the lack of psychological and other support is an unmet need. Such support is considered essential both when the screening result and the diagnosis are announced and in the longer term. Improvements could also be made to the methods used to communicate screening results in Québec. Access to valid and plain language information is considered essential both before screening and when the

results of the screening and the diagnosis are communicated. The opportunity to share with other families in a similar situation is highly valued.

The services provided at the referral centres are generally very much appreciated. The lack of knowledge of rare diseases by health professionals who are not specialized in metabolic diseases is a source of stress and frustration for parents who must assume extensive responsibilities in terms of care, sometimes when there is a lack of understanding and collaboration. For diseases that are not screened for, diagnostic wandering is experienced as a challenge with potentially serious consequences if irreversible damage occurs before a diagnosis is made.

Support for neonatal IEM screening is strong given, and the existence of benefits is generally not questioned by the patients, families and caregivers who were consulted. They spontaneously perceived few disadvantages to neonatal IEM screening but recognized the potential psychosocial impact of the different screening results and announcing the diagnosis.

Public perspective

A total of ten people participated in the consultation, which was conducted in the form of a focus group. The consultation was facilitated using a guide written in the form of a deliberative multi-criteria grid. Subsequently, a questionnaire was sent to the participants for the purpose of exploring certain aspects that had not been discussed during the consultation.

In the opinion of the members of the public consulted, the rarity of a disease is not in itself a sufficient criterion for not screening for it. The value of social solidarity was mentioned. For them, the relevance of screening depends mainly on its ability to improve patients' prognosis. However, they understood the difficulty of evaluating the efficacy of screening, given the rarity of IEMs and the variability in their clinical presentations and treatments. In this connection, they were surprised to learn that there is no registry for collecting clinical data on Québec IEM patients and consider this a shortcoming.

The participants agreed with the notion of proportionality between tolerated risks and the extent of the expected benefits. In their view, improving quality of life and preventing cognitive delays are particularly important benefits. They also felt that the benefits to the child should be given priority over other benefits that might arise from neonatal screening, such as information for parents for making reproductive choices.

In the opinion of the members of the public consulted, the implementation of a screening test is not justified unless it is accompanied by the services and resources needed to adequately care for families grappling with a positive result.

Conclusion

The elements identified in the literature were the same as those raised by the patients and members of the public consulted. The data gathered during the consultations were submitted to the members of the Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques together with the scientific and contextual data on the nine EIMs evaluated to support the development of the recommendation.

SIGLES ET ACRONYMES

ADN	Acide désoxyribonucléique
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
CESP	Comité d'éthique de santé publique
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
EIM	Erreur innée du métabolisme
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PAQTMMH	Programme alimentaire québécois pour le traitement des maladies métaboliques héréditaires
PQDNSU	Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire
RQMO	Regroupement québécois des maladies orphelines

GLOSSAIRE

Allèles

Formes alternatives d'un gène, qui diffèrent par la séquence des nucléotides qui composent l'acide désoxyribonucléique (ADN)¹.

Année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ ou QALY)

Le concept de *quality-adjusted life year* (QALY) combine durée de vie et qualité de vie dans une même mesure. Cet indicateur composé est calculé en estimant les années de vie restantes pour un patient recevant une intervention donnée et en pondérant chaque année par un score de qualité de vie (sur une échelle de 0 à 1). Lorsque plusieurs interventions sont comparées, les gains (ou pertes) de QALY peuvent être comparés aux coûts additionnels. Définition inspirée du National Institute for Health Care Excellence (<https://www.nice.org.uk/Glossary>).

Génotype

Constitution génétique d'un individu ou, par extension, allèles hérités pour un ou plusieurs gènes spécifiques¹.

Phénotype

Ensemble de caractéristiques biochimiques, physiologiques ou physiques d'un individu résultant de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux¹.

Porteur

Personne qui est hétérozygote pour un variant génétique pathogène associé à une maladie généralement transmise selon un mode de transmission autosomique récessif. Dans ce cas, le porteur ne présente pas la maladie, mais il peut transmettre le variant génétique à sa descendance¹.

Variant génétique

Altération dans la séquence des nucléotides qui composent l'ADN, qui peut être bénigne, pathogène ou de signification clinique inconnue. Le terme « variant génétique pathogène » tend à remplacer le terme « mutation »¹.

¹ Définition proposée par les auteures.

MANDAT

Le principal objectif du dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme (EIM) est de repérer des nouveau-nés atteints d'une EIM avant l'apparition des symptômes et de les prendre en charge rapidement pour améliorer leur pronostic [Therrell *et al.*, 2015]. L'introduction de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) dans les années 1990 a permis de détecter plusieurs métabolites à partir d'un même prélèvement sanguin sur un papier buvard [Mak *et al.*, 2013]. Il existe cependant une importante hétérogénéité dans les listes d'EIM dépistées par MS/MS dans chaque province, État ou pays [Therrell *et al.*, 2015]. Certaines autorités ont opté pour une expansion importante de leur programme de dépistage afin d'inclure un grand nombre d'EIM qui peuvent être dépistées par MS/MS, alors que d'autres évaluent individuellement les EIM et retiennent uniquement celles qu'il est jugé pertinent de dépister à la suite d'une revue systématique de la littérature.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour évaluer la pertinence d'ajouter neuf EIM au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDNSU). Parmi les dimensions d'évaluation choisies pour répondre au mandat, on compte les enjeux éthiques liés au dépistage néonatal. Le présent document fait donc état des enjeux éthiques répertoriés dans la littérature, sous la forme d'une mise à jour d'une revue systématique portant sur la question, qui a été publiée en 2014. Les données recueillies dans la littérature sont complémentées par des données expérientielles collectées par l'INESSS auprès de patients, parents, proches aidants et citoyens dans le cadre de consultations.

1. MÉTHODOLOGIE

1.1. Question d'évaluation

Question principale

Quels sont les enjeux éthiques liés au dépistage néonatal des EIM?

1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique. Une recherche de littérature scientifique a été effectuée dans les bases de données *MEDLINE*, *Embase*, *PsycINFO*, *CINAHL Complete*, *Social Sciences Abstracts* et *EBM Reviews* (2013 à août 2017; français ou anglais). Cette recherche correspond à une mise à jour de la revue exhaustive la plus récente qui ait été repérée concernant les enjeux éthiques et légaux de l'expansion du dépistage néonatal, soit la revue de Taylor-Phillips et ses collaborateurs [2014]. Cette revue couvrait la littérature publiée entre 2006 et 2013. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour trouver d'autres publications pertinentes. Cette stratégie de recherche de la littérature scientifique est détaillée à l'annexe A. Une dernière mise à jour de la stratégie de recherche a été effectuée en septembre 2019, et une veille scientifique systématique portant sur les publications pertinentes a été menée jusqu'à la fin du projet.

1.3. Critères et processus de sélection des études

Les publications retenues ont été les revues systématiques, les rapports d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) et les études primaires traitant des enjeux éthiques, sociaux et légaux liés au dépistage néonatal des EIM. Les raisons de l'exclusion des études qui n'ont pas été retenues sont présentées à l'annexe B.

1.4. Processus d'extraction des données

L'extraction des données sur les enjeux éthiques a été effectuée par une professionnelle scientifique. Ces données ont été décrites de façon narrative.

1.5. Consultation des parties prenantes pour la collecte de données expérientielles

Une revue rapide de la littérature portant sur la perspective des patients et des citoyens a été effectuée dans le but de soutenir l'élaboration des guides d'animation des consultations. Cette revue a ciblé prioritairement les articles québécois ou canadiens, et les données extraites sont rapportées de façon narrative aux sections 2.2 et 2.3.

Une entrevue avec des représentants du Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) a également été tenue afin d'obtenir un portrait des préoccupations des patients québécois et d'orienter la préparation du guide d'animation de la consultation de patients, parents et proches aidants.

Le questionnaire envoyé aux citoyens à la suite de la discussion de groupe a été préparé de façon à cibler des sujets qui n'ont pas pu être abordés en profondeur compte tenu de la contrainte de temps. Certains des articles repérés lors de la revue sommaire ont été utilisés pour guider la préparation du questionnaire.

1.5.1. Consultation de patients, parents et proches aidants

Le recrutement pour cette consultation a reposé sur un appel de participants publié sur le site Web de l'INESSS. Les professionnels des centres de référence ont également été sollicités afin de diffuser l'appel de participants auprès des familles atteintes.

Les personnes intéressées ont rempli un sondage en ligne, qui a permis de recueillir des renseignements sur leurs caractéristiques sociodémographiques et leur affiliation ou non à une association en lien avec les maladies métaboliques ou les maladies rares.

Les candidats (n = 31) ont été invités à participer à une entrevue téléphonique de présélection. L'objectif de cette entrevue était de connaître la motivation des candidats à participer et de s'assurer qu'ils avaient une compréhension adéquate du projet. Toutes les personnes que l'INESSS a été en mesure de joindre pour leur entrevue de présélection ont été invitées à participer aux consultations. Afin de s'assurer que l'échantillon comprenait tant des personnes habitant dans les grands centres qu'en région, tous les répondants et répondantes qui ne pouvaient se rendre à l'un des trois sites pour la consultation de groupe ont été invités à une entrevue téléphonique. Les trois candidats qui ont déclaré être affiliés à une association en lien avec les maladies métaboliques ou les maladies rares ont été consultés lors d'entrevues individuelles.

Au total, 21 personnes ont participé aux consultations. On comptait parmi elles des personnes atteintes d'une EIM et des parents, mais peu de proches aidants. Les familles consultées étaient touchées par plusieurs maladies, dont des maladies déjà dépistées au Québec et quelques maladies extrêmement rares. Certaines personnes avaient reçu des résultats faux positifs ou faux négatifs.

Les consultations se sont déroulées en avril 2019. Neuf personnes ont été consultées en présentiel à Québec, Sherbrooke et Montréal dans le cadre d'une rencontre qui a joint les trois groupes par visioconférence. Les douze autres participants ont été consultés dans le cadre d'entrevues téléphoniques individuelles ou en petits groupes. Tous les participants ont reçu, quelques jours avant la consultation, un guide du participant (annexe C). Ce guide présentait le contexte de l'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal des neuf EIM et le déroulement de la consultation. Il comprenait un glossaire et quelques renseignements relatifs au dépistage néonatal et aux maladies rares, ainsi que les questions qui seraient posées lors de la consultation ou de l'entrevue. Les questions ciblaient les enjeux relatifs aux EIM en général, et elles ne ciblaient pas particulièrement les neuf EIM évaluées.

Le panel consultatif en groupe a été animé par deux professionnels : l'un spécialisé dans la méthode de consultation, et l'autre dans le contenu scientifique du dossier. Les quatre professionnelles scientifiques de l'unité de dépistage des maladies chroniques ont pris des notes sur les propos échangés, qu'elles ont ensuite consolidées et validées.

Les entrevues téléphoniques ont été animées par une professionnelle scientifique, et une deuxième professionnelle a assisté aux entrevues pour prendre des notes. Tous les échanges ont été enregistrés avec le consentement des participants.

Une analyse par thèmes et sous-thèmes de l'ensemble des propos recueillis a été faite. L'extraction et l'analyse des données ont été effectuées de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques. Les désaccords en matière d'interprétation de certains propos ont été résolus par une discussion et, au besoin, une réécoute des enregistrements. Un résumé narratif intégrant les thèmes discutés à l'occasion de l'ensemble des consultations a ensuite été préparé.

Les patients, parents et proches aidants qui avaient participé aux consultations ont été sollicités de nouveau en janvier 2020. L'objectif primaire de cette deuxième étape de consultation était de valider avec les participants le contenu du résumé narratif préparé à la suite des consultations tenues en avril 2019. Les participants intéressés ont reçu le résumé narratif par courriel et été invités à faire part de leurs commentaires à l'INESSS, par courriel ou lors d'une rencontre en présentiel. Les personnes présentes à cette rencontre ont également bénéficié d'une présentation portant sur les travaux effectués sur le dossier du dépistage néonatal des EIM et elles ont eu l'occasion de s'exprimer sur ces travaux. À la suite de la consultation, le résumé narratif a été ajusté en fonction des commentaires des patients, parents et proches aidants.

1.5.2. Consultation de citoyens

Le recrutement pour cette consultation a été fait en sollicitant par courriel les membres citoyens de diverses structures d'encadrement de l'INESSS (comités d'excellence clinique, comité scientifique et conseil scientifique). À la suite de l'envoi du courriel d'invitation, dix personnes ont accepté de participer à la consultation de groupe.

La consultation citoyenne s'est tenue en avril 2019. Dix personnes ont été consultées en présentiel à Québec, Sherbrooke et Montréal dans le cadre d'une rencontre qui a joint les trois groupes par visioconférence. Tous les participants ont reçu, quelques jours avant la consultation, un guide du participant (annexe D). Ce guide présentait le contexte de l'évaluation et le déroulement de la consultation et il comprenait un glossaire et quelques renseignements relatifs au dépistage néonatal et aux maladies rares, ainsi que les questions qui seraient posées lors de la consultation. Le panel consultatif a été animé par un professionnel spécialisé dans la méthode de consultation et par la coordonnatrice de l'unité de dépistage des maladies chroniques. Les quatre professionnelles scientifiques de l'unité de dépistage des maladies chroniques ont pris des notes sur les propos échangés, qu'elles ont ensuite consolidées et validées. Tous les échanges ont été enregistrés avec le consentement des participants.

À la suite de la consultation de groupe, un questionnaire a été préparé et envoyé par courriel aux participants. Ce questionnaire pouvait être rempli sur une base volontaire par les participants intéressés à poursuivre la réflexion sur certains enjeux. Son objectif était de recueillir des renseignements supplémentaires relativement à des questions particulières qui n'avaient pas pu être abordées lors de la consultation en groupe. Les questionnaires remplis (n = 3) ont été analysés par deux professionnelles scientifiques afin d'en extraire les données. Un résumé narratif intégrant les thèmes discutés lors de la consultation en présentiel et les réponses obtenues par le biais du questionnaire a ensuite été préparé.

1.6. Déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

La déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent état des connaissances font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et de la recommandation formulée. Les personnes consultées ont eu à déclarer les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elles ont également eu à déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles.

Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel et les conséquences potentielles.

2. REVUE DE LA LITTÉRATURE ÉTHIQUE

2.1. Mise à jour de la revue systématique de Taylor-Phillips et ses collaborateurs

Une revue systématique, publiée en 2014, a porté sur les enjeux éthiques, sociaux et légaux associés à l'expansion d'un programme de dépistage néonatal des EIM [Taylor-Phillips *et al.*, 2014]. Les auteurs ont été mandatés pour réaliser cette revue rapide de la littérature dans le cadre de l'évaluation de la pertinence d'ajouter quatre EIM au programme britannique de dépistage néonatal par MS/MS. La littérature d'opinion et les données empiriques² ont été analysées et décrites séparément afin de permettre de faire la distinction entre les deux types de preuve. À la suite de la revue de la littérature, les auteurs ont rédigé une liste d'enjeux et présenté les données d'opinion et empiriques relatives à chaque enjeu.

L'INESSS a rédigé un résumé de cette revue de la littérature selon l'enjeu. Le format adopté a été similaire à celui de l'article, soit un résumé de la littérature d'opinion suivi des données empiriques, le cas échéant. L'Institut a ensuite procédé à une mise à jour afin de recenser les données publiées depuis la parution de la revue. Les données de mise à jour présentées sont principalement les données empiriques publiées depuis 2014, puisque la littérature d'opinion ne faisait pas émerger de nouvel enjeu qui n'aurait pas été traité dans la revue de Taylor Phillips et ses collaborateurs [2014].

Les enjeux abordés dans cette revue systématique peuvent se diviser en quatre grands thèmes. Il y a des enjeux populationnels, des enjeux liés à la communication de l'information et des résultats du dépistage, des enjeux liés à la divulgation de certains résultats particuliers et des enjeux liés aux implications individuelles et familiales du dépistage néonatal, y compris les effets indésirables que peuvent subir certaines personnes qui ont participé au dépistage.

2.1.1. Contexte social et enjeux populationnels

Histoire, origine ethnique et eugénisme

Un programme de dépistage visant une population en particulier pourrait être perçu comme étant associé à de la discrimination, de la stigmatisation et de l'étiquetage. Le niveau de préoccupation est directement tributaire du contexte historique, et les erreurs du passé peuvent avoir des répercussions à long terme, notamment sous la forme d'une perte de confiance à l'égard des programmes de dépistage.

² Le terme « données empiriques » est employé au sens de « données de recherche qualitative ou quantitative, acquises par l'observation ou l'expérimentation ».

Des préoccupations relatives au potentiel de motivations eugéniques du dépistage existent dans la mesure où l'information générée par le dépistage néonatal peut révéler le statut de porteur des parents et être utilisée pour des décisions reproductives [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Défense des intérêts et lobbyisme

Les activités des groupes de défense des intérêts et le lobbyisme peuvent soulever des enjeux éthiques. Ces groupes donnent une voix aux individus qui ont bénéficié du dépistage néonatal, mais ils ne représentent pas ceux qui pourraient en subir les effets indésirables si de nouvelles maladies devaient être ajoutées à un programme de dépistage. Les groupes de défense des intérêts et le lobbyisme sont des facteurs dont l'impact sur la prise de décision est établi. De plus, certains groupes s'associent avec des partenaires qui ont des intérêts financiers et commerciaux. Bien qu'ils soient décrits comme ayant de bonnes intentions, leur argument ne tient pas compte du coût d'opportunité ni de la santé de la population dans son ensemble; il est plutôt motivé par le principe du « *rule of rescue* » selon lequel la priorité est de sauver des vies.

Le phénomène est présent partout dans le monde, mais son influence sur la prise de décision varie grandement d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, le lobbyisme a contribué à une expansion importante et rapide du programme de dépistage néonatal, alors qu'au Royaume-Uni les maladies à ajouter doivent faire l'objet d'une évaluation rigoureuse et fondée sur les données scientifiques, et ce, malgré la présence de groupes de défense des intérêts et de lobbyisme [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Coûts d'opportunité

L'implantation ou l'élargissement d'un programme de dépistage néonatal nécessite des ressources qui ne peuvent plus, dès lors, être utilisées pour dispenser d'autres soins de santé, par exemple pour des traitements. Dans un contexte de ressources limitées, l'utilisation d'une valeur seuil fixe pour définir les sommes qu'un gouvernement accepte de déboursier par année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité soulève des enjeux éthiques. Ainsi, en plus de considérer l'ampleur des bénéfices et des coûts, il importe de tenir compte de la distribution des bénéfices et des risques dans la population afin d'aborder l'enjeu de l'équité lors de l'évaluation d'un programme de dépistage. Certains gouvernements offrent des tests de dépistage aux frais du patient lorsque l'efficacité en matière de morbidité et de mortalité n'est pas démontrée. Cette pratique favorise toutefois les mieux nantis et va à l'encontre du principe éthique de la justice distributive [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Essais cliniques *randomisés* et maladies rares

Il est impossible de mener un essai clinique *randomisé* pour évaluer l'efficacité du dépistage d'une maladie rare. Il s'agit principalement d'une conséquence de la rareté de la maladie, puisqu'un énorme échantillon serait requis. Par conséquent, le niveau de preuve nécessaire pour conclure qu'un dépistage est efficace et pertinent est mal défini. Certaines autorités préconisent une approche prudente basée sur les données disponibles relativement à l'efficacité du dépistage, alors que d'autres privilégient une implantation rapide du dépistage afin de procéder en parallèle à une collecte de données

sur la maladie, en considérant cet objectif de recherche comme un avantage sociétal du dépistage néonatal. Une maladie doit être dépistée pour qu'il soit possible de produire des preuves de l'efficacité du dépistage, mais de nombreuses autorités hésitent à dépister une maladie sans ces preuves. Certains auteurs proposent des collaborations internationales en recherche sur les maladies rares pour mieux documenter leur histoire naturelle, mais cette idée ne fait pas l'objet d'un consensus [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Traitement

Les pays qui disposent d'un programme de dépistage néonatal se doivent de fournir tout le soutien nécessaire pour le suivi et le traitement des enfants soumis au dépistage qui reçoivent un diagnostic d'EIM, y inclus l'alimentation spécialisée. Aux États-Unis, il semble que cet accès soit disparate d'un État à l'autre. Dans le cadre d'un programme de dépistage obligatoire, le fait de ne pas fournir aux patients et à leur famille les soins découlant d'un résultat positif soulève des enjeux éthiques importants, notamment quant à l'accès au suivi et au traitement requis par leur état de santé [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

2.1.2. Communication de l'information et consentement

Sensibilisation de la population

D'après la littérature d'opinion, l'éducation des parents concernant le dépistage néonatal est primordiale, et ceux-ci ont le droit de comprendre les tests auxquels est soumis leur enfant. Aux États-Unis, une enquête a révélé que l'information transmise aux parents peu après la naissance ne serait pas susceptible d'être assimilée si elle ne concerne pas directement les soins à prodiguer au nouveau-né. Conséquemment, les parents seraient mal informés à propos du dépistage néonatal et préféreraient que les renseignements pertinents leur soient transmis pendant la période prénatale. Quant aux professionnels de la santé, ils présenteraient un manque de connaissances et d'expérience relativement aux maladies dépistées, mais la presque totalité appuient le dépistage néonatal selon une étude américaine (fibrose kystique à 98 % et anémie falciforme à 99,5 %).

La population générale et les autres parties prenantes appuieraient clairement le dépistage néonatal, mais elles auraient un manque de connaissances des objectifs du dépistage et des maladies dépistées, ainsi que certaines inquiétudes concernant les résultats du dépistage et l'information divulguée [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

La littérature publiée plus récemment ne démontre pas clairement le meilleur moment pour informer les parents au sujet du dépistage néonatal. Un essai *randomisé* américain a démontré que les mères qui avaient été informées en période prénatale à propos du dépistage néonatal, sous forme d'un film et d'un dépliant, étaient plus fortement favorables au dépistage néonatal que les mères qui avaient reçu l'information comme elle est habituellement communiquée [Botkin *et al.*, 2016]. En revanche, une étude irlandaise menée auprès de 1 142 mères a démontré que les mères qui avaient été informées au sujet du dépistage avant la naissance s'en souvenaient significativement moins fréquemment que celles qui avaient reçu l'information après la naissance [Fitzpatrick *et al.*, 2019]. Dans une étude anglaise menée auprès de parents et de futurs

parents, tous les participants ont dit préférer recevoir l'information concernant le dépistage néonatal avant la naissance, et aucun participant ne s'est montré favorable à la réception d'information trois jours après la naissance du bébé. Une discussion individuelle a été la seule façon privilégiée pour recevoir de l'information par rapport aux autres possibilités (Internet, dépliant, application mobile, discussion de groupe) [Wright *et al.*, 2017].

Cette même étude anglaise a évalué les préférences de parents et de futurs parents quant à la nature de l'information à recevoir à propos du dépistage néonatal. Dans ce sondage, les renseignements que les auteurs proposaient aux parents étaient liés tant à la nature des maladies dépistées et au traitement disponible qu'aux risques du dépistage néonatal et à la procédure du prélèvement sanguin. Tous ces types d'information ont aidé la prise de décision des parents, et de façon statistiquement significative. Parmi les éléments les plus importants pour les participants, on compte le nom des maladies dépistées, la façon dont le prélèvement serait fait et la douleur qu'il infligerait au nouveau-né, le temps nécessaire pour recevoir le résultat et la façon dont il serait communiqué ainsi que les traitements disponibles si l'enfant devait recevoir un diagnostic associé à l'une des maladies [Wright *et al.*, 2017].

Les participants à une étude canadienne considèrent que les professionnels de la santé devraient mettre de l'information relative au dépistage à la disposition des parents, mais qu'il est de la responsabilité de ces derniers de consulter cette source d'information. L'accès à de l'information avant le prélèvement sanguin a été reconnu par les participants comme une façon de réduire l'anxiété au moment de l'annonce d'un résultat positif du dépistage. Les participants ont également estimé que le fait de fournir suffisamment d'information aux parents pour leur permettre de faire un choix éclairé était particulièrement important si le dépistage de certaines maladies n'améliorait pas la santé de l'enfant [Hayeems *et al.*, 2015]. Selon une autre étude canadienne réalisée par le même groupe de recherche, les professionnels de la santé se sentent responsables d'offrir de l'information aux familles aux prises avec un résultat positif [Hayeems *et al.*, 2013]. Cependant, tous les professionnels qui ont participé à l'étude ont rapporté être moins engagés qu'ils ne le devraient dans la mise à disposition d'information aux familles qui ont reçu un résultat positif au dépistage. Parmi les barrières perçues par les professionnels de la santé, on compte le manque de temps, une compensation financière insuffisante, un manque de formation et un manque de confiance en leurs capacités à présenter cette information. Ces barrières ont joué un rôle plus ou moins important selon les professionnels interrogés (pédiatres, médecins de famille, sages-femmes).

Consentement éclairé

Les pratiques relatives au consentement éclairé varient grandement d'un programme de dépistage à l'autre. Certaines autorités misent sur le consentement éclairé de tous les participants, alors que d'autres effectuent systématiquement le prélèvement en donnant la possibilité aux parents de refuser pour motifs religieux ou autres. Le taux de participation au dépistage néonatal est uniformément très élevé, peu importe l'approche en matière de consentement.

L'élargissement d'un programme de dépistage néonatal augmente inévitablement la quantité d'information à fournir aux parents si on vise un consentement éclairé. À cet égard, certains auteurs estiment que le prélèvement sanguin servant au dépistage néonatal a été routinisé, et que les circonstances dans lesquelles il est effectué ne sont pas favorables à l'obtention d'un consentement éclairé. Des auteurs considèrent qu'il s'agit d'une raison de plus pour éviter d'élargir les programmes de dépistage néonatal dans le but d'y ajouter des maladies pour lesquelles le dépistage n'entraînera pas de bénéfices sur le plan de la mortalité ou de la morbidité de l'enfant. L'ajout de tests génétiques soulève également des débats relativement au consentement éclairé, en raison de la quantité d'information qu'ils génèrent et des effets indésirables potentiels de cette information.

Les données empiriques concernant le consentement éclairé démontrent que les parents ne savent pas toujours que le dépistage n'est pas obligatoire et qu'ils ont un choix à faire. Le fait que le dépistage leur soit proposé par un professionnel de la santé en qui ils ont confiance contribue à ce phénomène. Par ailleurs, des études américaines et anglaises démontrent que les parents considèrent que l'approche en place avec option de renoncer au dépistage est adéquate, et elles ne croient pas qu'il soit nécessaire d'obtenir le consentement écrit de tous les parents [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Selon une étude menée en Ontario et à Terre-Neuve, la façon dont le dépistage néonatal est proposé aux nouveaux parents varie en fonction du professionnel de la santé qui les informe sur le sujet. Les sages-femmes semblent présenter le dépistage néonatal comme une procédure que l'on offre aux parents qui le désirent, mais qui n'est pas obligatoire. D'autres professionnels présenteraient le dépistage comme une procédure de routine et insisteraient peu sur le choix éclairé des parents et sur la possibilité de refuser. L'opinion des parents relativement à cette pratique a varié; certains d'entre eux la considèrent comme normale alors que d'autres se sont dits indignés. Dans cette étude, les parents et les professionnels qui ont participé à l'étude étaient en accord avec l'importance de mieux informer les parents au sujet du dépistage, et ce, avant la naissance [Etchegary *et al.*, 2016]. Dans une étude anglaise menée auprès de parents et de futurs parents, les participants ont exprimé une préférence pour jouer un rôle actif dans la prise de décision. L'option la plus fréquemment choisie par rapport au degré d'engagement respectif des parents et de la sage-femme a été un scénario dans lequel la sage-femme fournissait de l'information et faisait une recommandation aux parents avant qu'ils ne prennent eux-mêmes la décision [Wright *et al.*, 2017].

Communication des résultats et suivi

Les besoins en information des familles et des professionnels de la santé grandissent avec l'élargissement d'un programme de dépistage néonatal. L'annonce d'un résultat positif du dépistage d'une maladie héréditaire enclenchera pour les parents un processus de recherche d'information au sujet de la maladie et de son mode de transmission.

Les données empiriques concernant la communication des résultats du dépistage aux parents démontrent que plusieurs éléments peuvent contribuer à mitiger les conséquences de l'annonce d'un résultat positif. Il est d'abord important d'employer un

langage simple adapté à la compréhension des gens qui n'ont pas de formation médicale, et de fournir l'information aux parents dans un ordre logique et à un rythme approprié. Le moment de l'annonce des résultats est important, et une étude a démontré que les parents préféreraient être préparés à la venue de ces résultats. La façon dont les résultats sont communiqués est primordiale, et les parents préfèrent une rencontre en personne ou une conversation téléphonique. Une lettre ou un message laissé sur boîte vocale sont considérés comme inappropriés, puisqu'il s'agit d'information sensible qui cause de la détresse. Les aptitudes interpersonnelles du professionnel de la santé qui communique le résultat, ainsi que ses connaissances sur le sujet, contribuent grandement à une expérience positive pour les parents [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Une étude menée auprès de professionnels de la santé à travers le monde a souligné que ceux-ci sont conscients des améliorations qui pourraient être apportées à la façon dont les résultats sont communiqués aux parents. Ils considèrent comme important de réduire au maximum le délai entre l'appel initial et la première visite au centre métabolique. Les professionnels croient également que les résultats devraient idéalement être communiqués aux parents par une personne qui a déjà établi une relation avec eux, et par une personne qui connaît la maladie pour laquelle l'enfant a un résultat positif [Chudleigh *et al.*, 2019].

Une étude publiée plus récemment rapporte que les parents vivent de l'anxiété dès qu'ils reçoivent l'appel leur annonçant le résultat positif du dépistage néonatal, et ce, jusqu'à la fin de la période de confirmation diagnostique [Moody *et al.*, 2017]. Les inquiétudes des parents relativement à la façon dont les résultats du dépistage sont communiqués ont été reconnues par les professionnels de la santé qui avaient participé à l'étude.

2.1.3. Divulgence de divers résultats

Résultats de signification incertaine

L'annonce d'un résultat anormal concernant une maladie qui peut comporter des formes bénignes chez un enfant asymptomatique et qui pourrait le demeurer à moyen ou long terme est parfois comparé à la situation découlant d'un résultat ambigu ou non concluant. Pour les parents, une incertitude importante subsiste à propos de la signification du résultat, du développement éventuel de symptômes et de la gravité de ces symptômes. Cela se produit plus particulièrement lorsque les connaissances sur la corrélation génotype/phénotype sont limitées. La famille doit composer avec un éventail de possibilités s'échelonnant parfois du fait d'avoir un enfant en santé au fait d'avoir un enfant avec une condition grave, incapacitante, voire fatale. Les préoccupations des parents relativement à la santé de l'enfant et à son avenir sont très présentes, et ils peuvent éprouver du stress, de l'anxiété et de la dépression. La relation parents-enfant peut s'en trouver altérée. Peu d'études abordent cette question, mais au moins une étude portant sur les EIM a qualifié de profondes les implications psychosociales, pour la famille, de tels résultats. L'enfant asymptomatique, étiqueté d'emblée comme « malade », est généralement soumis à une surveillance médicale régulière et à des traitements qui pourraient finalement être inutiles. En effet, pour les professionnels, cette

situation s'accompagne souvent dans l'état actuel des connaissances d'une incertitude quant à la prise en charge optimale des personnes asymptomatiques, ce qui peut les amener à proposer des traitements dont l'utilité n'est pas démontrée pour ces personnes et qui comportent des risques [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Dans une étude ontarienne plus récente, les parents ont qualitativement rapporté une certaine vulnérabilité et des sentiments mitigés quant à la surveillance de leur enfant qui avait reçu un diagnostic incertain à la suite du dépistage néonatal de la fibrose kystique [Hayeems *et al.*, 2017].

Statut de porteur

Alors que l'information sur le statut de porteur d'un nouveau-né n'a pas d'utilité pour la santé de cet enfant, les données empiriques sur le sujet démontrent qu'elle est fréquemment mal comprise par les parents. Une telle erreur de compréhension du risque génétique ou une incertitude résiduelle quant à la signification clinique du résultat peuvent entraîner une anxiété et une préoccupation persistantes par rapport à la santé de l'enfant, ainsi qu'une possible surmédicalisation. Les conséquences émotionnelles et psychologiques peuvent être importantes pour les parents et pour l'enfant, et elles peuvent aboutir au syndrome de l'enfant vulnérable.

L'identification par le dépistage d'enfants porteurs d'une seule copie d'un variant génétique associé à une maladie récessive fournit une information sur le risque pour les parents, et à plus long terme pour l'enfant lui-même, de transmettre ce variant génétique à leur descendance. L'enjeu de la divulgation du statut de porteur se traduit par une tension entre le respect de l'autonomie de l'enfant, d'une part, et le bénéfice potentiel pour les parents et la famille élargie sur le plan des choix reproductifs, d'autre part. Le respect de l'autonomie de l'enfant suggère de lui permettre de faire ses propres choix de vie, par exemple celui de ne pas connaître son statut de porteur. Cela ne peut coexister avec la divulgation de l'information aux parents en vue de leurs décisions reproductives futures. Dans ce contexte, il n'est pas surprenant de voir que les politiques à cet égard varient d'après les pays et les maladies dépistées. D'un point de vue organisationnel, la divulgation systématique du statut de porteur dans le cadre du dépistage néonatal nécessite la mise à niveau de l'information fournie *a priori* aux parents en vue d'une prise de décision éclairée et elle entraîne en aval une demande accrue de services de conseil génétique [MSSS, 2018; Taylor-Phillips *et al.*, 2014; CESP, 2012].

Rétention d'information

D'après certains auteurs, il y a une obligation morale de divulguer un résultat positif du dépistage néonatal, y compris un statut de porteur sain, et ce, même si les conséquences à long terme de ce résultat sont incertaines. Ils reconnaissent tout de même que, bien qu'on puisse présumer que les parents souhaitent connaître le statut de porteur de leur enfant, les intérêts de celui-ci pourraient être différents et que la divulgation d'un tel résultat aux parents menace son autonomie. La technologie appliquée pour les tests de dépistage (la MS/MS, par exemple) peut permettre de cacher de l'information aux cliniciens et de leur fournir seulement les résultats pertinents aux

maladies qu'ils cherchent à dépister, mais l'acceptabilité de ces mesures ne fait pas l'unanimité. Une étude canadienne a montré que les opinions des professionnels de la santé concernant la divulgation des découvertes fortuites qui surviennent lors du dépistage sont divergentes. Bien qu'ils soient conscients de l'enjeu de l'autonomie de l'enfant, certains professionnels estiment que de retenir l'information correspond à « garder des secrets » et ils ont exprimé une inquiétude concernant les conséquences légales qui pourraient découler de cette rétention d'information. Des professionnels jugent que la responsabilité de divulguer ces résultats appartient au professionnel qui les reçoit, alors que d'autres considèrent qu'il s'agit d'une responsabilité étatique. De plus, certains professionnels qui ont participé à cette étude n'étaient pas en faveur d'une divulgation dans tous les cas, et ils ont souligné qu'il existe une différence importante entre un résultat obtenu à la suite d'un examen médical et un résultat obtenu à la suite d'un test de dépistage, qui devrait être divulgué si une intervention efficace est disponible [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Une étude américaine menée auprès de 235 conseillers généticiens avait pour objectif de recueillir leur perspective sur la façon dont l'identification de porteurs à la suite du dépistage néonatal devrait être gérée. Les participants se sont généralement montrés en faveur de la divulgation aux parents du statut de porteur de leur nouveau-né. Les raisons de la divulgation du statut de porteur avec lesquelles les conseillers généticiens étaient le plus souvent en accord sont l'importance de révéler aux parents leur risque reproductif (91 %), la responsabilité du programme de dépistage de divulguer les renseignements qu'il génère (75 %) et l'importance d'éviter de faire croire aux parents qu'aucune anomalie n'a été trouvée à la suite des tests diagnostiques (76 %). En revanche, les raisons de ne pas divulguer avec lesquelles les conseillers généticiens étaient le plus souvent en accord sont la capacité limitée du système de santé à offrir un suivi à tous les porteurs identifiés (52 %) et l'importance de ne pas présumer que les parents souhaitent obtenir de l'information sur le risque reproductif (51 %) ou le statut de porteur (50 %) [Leppert *et al.*, 2018].

2.1.4. Implications individuelles et familiales

Définition d'un bénéfice

Un programme de dépistage néonatal vise un bénéfice pour la santé des enfants soumis au dépistage. Les bénéfices autres qu'une réduction de la mortalité et de la morbidité soulèvent des enjeux éthiques, et leur importance dans l'évaluation de la pertinence d'un dépistage ne fait pas l'objet d'un consensus. Parmi ces bénéfices, on compte l'évitement de l'errance diagnostique, l'amélioration des connaissances scientifiques au sujet des maladies rares, l'information sur le risque reproductif et le « bénéfice de savoir » pour les parents. À défaut d'un traitement efficace, le dépistage et le diagnostic précoce offrent le bénéfice de soins palliatifs aux enfants malades, et cela plus rapidement. Ils permettent également d'informer les parents du pronostic pour les préparer à l'avenir de leur enfant par son éducation et ses choix de carrière selon les atteintes causées par la maladie.

Ces bénéfices ne sont toutefois pas toujours considérés comme suffisants pour justifier un dépistage néonatal. Concernant l'information pour les parents à propos de leur risque reproductif, certains auteurs mentionnent que les failles dans les façons dont le consentement éclairé est obtenu signifient que les parents pourraient recevoir une information qu'ils ne désirent pas. Certains auteurs se questionnent également sur le bénéfice que l'enfant peut tirer de l'évitement de l'errance diagnostique, et ils estiment qu'il s'agit surtout d'un bénéfice pour la famille et la société. D'autres enfin considèrent que l'évitement de l'errance diagnostique pourrait être un inconvénient, et que le dépistage néonatal pourrait priver les parents d'une période d'ignorance de l'état de santé de leur enfant pendant laquelle ils auraient pu s'y attacher davantage [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Faux positifs

D'après la littérature portant sur les conséquences des résultats faux positifs du dépistage néonatal, ceux-ci sont souvent associés à un niveau élevé de stress et d'anxiété chez les parents au moment où ils reçoivent le résultat positif du dépistage néonatal et pendant la période d'incertitude qui s'étend jusqu'à l'obtention du résultat du bilan diagnostique qui confirme que leur enfant n'est pas atteint de l'EIM. L'enfant sera aussi soumis à des examens complémentaires. La littérature sur les conséquences à plus long terme est moins homogène. Certaines études démontrent que les parents qui ont reçu un résultat faux positif pour leur enfant ont, à moyen terme, un niveau d'anxiété, de détresse et de dépression comparable à celui observé chez les autres parents. Cependant, dans quelques études, de l'anxiété et des préoccupations persistantes concernant la santé de l'enfant et son avenir ont été observées à long terme, ainsi qu'une relation parents-enfant altérée. Les risques découlant des faux positifs soulèvent des enjeux éthiques, puisqu'ils ne sont pas justifiés par la condition de santé réelle de l'enfant; ils découlent plutôt des limites de la technologie [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Quelques études publiées plus récemment suggèrent que les conséquences d'un résultat faux positif ne perdurent pas à long terme. Dans une étude ontarienne, les mères qui avaient reçu un résultat faux positif, vrai positif ou vrai négatif pour une maladie visée par le dépistage néonatal n'ont pas eu de différence significative dans leur niveau global de stress, d'anxiété et de dépression de trois à six mois après la confirmation diagnostique [O'Connor *et al.*, 2018]. Dans une autre étude ontarienne, la détresse psychologique a été mesurée jusqu'à au-delà d'un an après la confirmation diagnostique, et aucune différence significative n'a été observée entre les mères d'enfants qui avaient reçu un résultat positif ou négatif au dépistage néonatal [Hayeems *et al.*, 2016].

Stigmatisation

Il existe des craintes à propos du fait que l'établissement d'un diagnostic ou même la consignation d'un état de porteur au dossier médical pourrait avoir une influence négative sur l'accès à l'éducation ou à l'emploi et entraîner des refus lors de demandes de prêts ou de souscription à des assurances. La confidentialité des programmes de dépistage est primordiale. Associée à cette crainte, la peur de la stigmatisation sociale se manifeste à la suite des résultats d'analyses génétiques. Cela s'étend au-delà de l'enfant

testé et peut également toucher sa famille, qui partage une partie de cette information génétique et qui peut être exposée aux mêmes éléments déclencheurs [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Surdiagnostic et surtraitement

Le surtraitement et le surdiagnostic sont des conséquences indésirables de tout programme de dépistage néonatal. Ils sont susceptibles de survenir dans les cas de formes moins sévères ou de variants asymptomatiques de la maladie dépistée. Il existe un risque de surmédicalisation, car la pénétrance de la majorité des maladies dépistées est incomplète et il est souvent impossible de prédire quels patients deviendront symptomatiques. Cette surmédicalisation peut appauvrir les familles et leur causer de l'anxiété, en plus d'avoir des conséquences potentiellement néfastes sur la santé de l'enfant. L'enjeu n'est pas banal lorsque le surtraitement consiste, par exemple, en une diète restrictive suivie à vie, avec risque de carences alimentaires [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Autonomie de l'enfant

L'autonomie de l'enfant qui participe au dépistage néonatal fait l'objet de nombreux débats éthiques, notamment à l'égard du dépistage de maladies à présentation tardive et de la divulgation du statut de porteur sain. La décision des parents d'accepter le dépistage néonatal alors que l'enfant ne peut donner son consentement éclairé en raison de son âge prive ce dernier de son « droit de ne pas savoir ». Concernant les maladies à présentation tardive, certains auteurs estiment qu'il est impossible de prédire quels traitements seront disponibles pour la maladie lorsque l'enfant sera adulte, alors que cet aspect aurait pu influencer sur son choix de participer au dépistage ou non. Les données empiriques sur le sujet démontrent que la majorité des parents ne voudraient pas que leur enfant soit soumis au dépistage concernant une maladie à présentation tardive pour laquelle aucun traitement n'est disponible [Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

2.2. Revue de la littérature sur la perspective des patients, parents et proches aidants

Deux études canadiennes qui ont recueilli la perspective de patients atteints d'une EIM ou de membres de leur famille ont été repérées [Khangura *et al.*, 2016; Siddiq *et al.*, 2016]. Les deux études comportaient des entrevues semi-structurées avec des patients, parents ou proches aidants, et les données ont été analysées de façon qualitative. Les participants ont indiqué plusieurs défis quotidiens auxquels font face les familles des personnes atteintes d'une EIM : le traitement nutritionnel, l'adoption d'une routine très stricte pour la famille entière, et la difficulté pour les parents de trouver l'équilibre entre leur carrière et les soins à leur enfant malade. Les participants ont souligné que les moments de transition dans la vie de l'enfant sont des périodes inquiétantes, comme l'entrée à la garderie, le début de la scolarisation et l'adolescence. Ils ont également nommé des défis associés à leur expérience dans le système de santé : l'obtention d'un diagnostic, le manque de connaissances à propos des EIM chez certains professionnels

de la santé, et l'impossibilité d'obtenir des réponses claires quant au pronostic. Bien que les participants à ces études se soient dits satisfaits des soins reçus en clinique métabolique, certains ont rapporté des expériences négatives lors de consultations en urgence, avec un pharmacien ou à la clinique de prélèvements sanguins. Ils ont proposé plusieurs stratégies auxquelles ils font appel pour mitiger les conséquences de ces défis, comme chercher par eux-mêmes de l'information sur le Web et obtenir du soutien auprès des membres de leur famille élargie.

Une étude israélienne s'est penchée sur le soutien que les parents obtiennent de la part d'autres parents qui vivent une situation similaire [Raz *et al.*, 2018]. La majorité des participants à cette étude étaient membres de groupes de parents actifs sur les réseaux sociaux, et ils ont dit recevoir énormément de soutien de cette façon. Certains ont même dit y avoir trouvé des réponses à des questions auxquelles le médecin ne pouvait répondre clairement, concernant la gestion de la maladie au quotidien. Ils ont également rapporté que plusieurs médecins ne sont pas disponibles hors des rendez-vous planifiés à l'avance, et que ces groupes de parents sont utiles lorsqu'ils ont des questions plus urgentes relativement à la prise en charge. Les parents utilisent aussi cette plateforme pour partager des recettes avec les autres parents, organiser des activités ou même pour se dépanner entre eux lorsqu'ils manquent d'aliments spéciaux. En général, les parents consultés par les auteurs considèrent ces groupes comme étant la meilleure source de soutien à laquelle ils ont accès.

Il y a peu de littérature relativement à l'opinion de patients atteints d'une EIM au sujet du dépistage néonatal. Une étude américaine a recueilli la perspective de patients atteints de maladies lysosomales au sujet du dépistage néonatal de ces maladies qui ont pour particularité une imprédictibilité quant au moment de l'apparition des symptômes (infantile ou tardif) [Lisi *et al.*, 2016]. L'étude a révélé un appui important (78 % des participants) au dépistage néonatal des maladies lysosomales à présentation tardive. La majorité des patients atteints de la maladie de Fabry (58 %) et de la maladie de Pompe (68 %) estiment que leur état de santé actuel serait meilleur si leur maladie avait été dépistée à la naissance. Les données qualitatives recueillies dans cette même étude suggèrent que certains patients croient que d'avoir une étiquette de maladie dès la naissance aurait eu des conséquences négatives sur leur vie, alors que d'autres sentent que, s'ils avaient été soumis au dépistage, ils seraient moins « handicapés » et auraient une meilleure capacité à occuper un emploi. Les participants ont été questionnés sur leur perception du niveau de préjudice subi en raison des risques associés au dépistage néonatal de maladies à présentation tardive. La majorité des participants n'ont perçu que peu ou pas de préjudices à propos des risques suivants : l'anxiété subie par les parents, la violation de l'autonomie de l'enfant quant à son choix de subir le test ou non, la surmédicalisation, la stigmatisation de l'enfant par la famille et la communauté et la difficulté à trouver un emploi. Ils ont cependant perçu beaucoup de préjudices concernant la difficulté à obtenir de l'assurance vie ou de l'assurance maladie.

2.3. Revue de la littérature sur la perspective citoyenne

Une revue rapide de la littérature a permis de repérer six études qui ont visé à évaluer la perspective de citoyens relativement au dépistage néonatal.

Quelques études avaient pour objectif de connaître l'attitude des citoyens à l'égard du dépistage néonatal de diverses maladies selon l'efficacité du traitement disponible pour ces maladies. Une étude canadienne a sollicité l'opinion des participants sur le dépistage de trois maladies pour lesquelles l'effet du traitement différait : maladie avec développement normal si traitée dès la naissance, maladie dont un traitement précoce réduit la sévérité des symptômes et maladie intraitable. Le soutien des participants envers le dépistage néonatal des trois types de maladie a été de 98 %, 95 % et 83 %, respectivement. Ces résultats démontrent que l'acceptation du dépistage d'une maladie traitable est plus grande, mais que la majorité des citoyens soutiennent tout de même le dépistage néonatal d'une maladie intraitable [Hayeems *et al.*, 2015]. Ces résultats ont été corroborés par un sondage américain, auquel 97 % des participants ont répondu qu'un maximum de maladies devraient être dépistées, et où 84 % des participants étaient en faveur du dépistage de maladies pour lesquelles aucun traitement n'était disponible [DeLuca, 2018]. Un autre sondage américain, mené auprès de citoyens participant à une biobanque, a évalué leur perception de l'importance de divers bénéfices du dépistage néonatal. Les participants ont perçu un bénéfice plus grand pour les scénarios répondant aux critères traditionnels du dépistage. Par exemple, ils se sont montrés plus susceptibles de percevoir un bénéfice au dépistage d'une maladie si le traitement offrait des chances élevées d'améliorer les issues cliniques du patient. Les participants étaient en mesure de distinguer les scénarios de dépistage qui apportaient un bénéfice à l'enfant de ceux qui pourraient être utiles pour la collectivité, par exemple la possibilité de faire avancer la recherche sur la maladie dépistée. Ils considéraient de tels bénéfices comme étant moins importants que ceux qui sont directement liés à la santé de l'enfant atteint [Bunnell *et al.*, 2016].

Les critères sur lesquels le public s'appuie pour juger de la pertinence d'un dépistage ont été explorés dans l'étude de Tarini et ses collaborateurs [2018], menée aux États-Unis. Les auteurs ont présenté aux participants la description de maladies fictives, qui leur étaient présentées par dix attributs. Les participants devaient choisir de dépister ou non chacune des maladies, et préciser quels attributs avaient été le plus et le moins importants dans leur prise de décision. Lorsque les participants étaient favorables au dépistage d'une maladie, les attributs les plus importants ont été le coût de la démarche diagnostique et le nombre de nouveau-nés repérés par le dépistage. Les attributs les moins importants étaient l'âge à l'apparition des symptômes, l'efficacité du traitement et l'efficacité du dépistage néonatal. Lorsque les participants étaient défavorables au dépistage d'une maladie, l'attribut le plus important a été le coût de la démarche diagnostique, suivi de l'âge au début du traitement. Les attributs les moins importants étaient l'efficacité du traitement et les risques que le résultat positif soit erroné. L'importance des coûts pour l'utilisateur aux yeux des participants à cette étude n'aurait peut-être pas été observée si l'étude avait été menée au Canada où les coûts associés à la démarche diagnostique, au suivi et au traitement sont couverts par le régime public

d'assurance maladie. Cette étude a d'ailleurs été critiquée par Ross et Paquette [2018] pour plusieurs raisons associées à la méthodologie, notamment l'échantillon non représentatif de la population et la nature de l'information fournie aux participants, qui pourraient avoir biaisé les résultats en faveur du dépistage avant que les participants ne lisent les scénarios.

La notion d'équilibre entre les bénéfices et les risques est au cœur de l'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal. Miller et ses collaborateurs [2015] ont mené un sondage auprès de 1 200 Canadiens afin d'évaluer la façon dont les participants priorisent les divers bénéfices du dépistage néonatal, et la façon dont ils sont disposés à accepter des risques du dépistage néonatal en fonction des bénéfices possibles. Parmi une liste d'attributs représentant divers bénéfices du dépistage, le bénéfice clinique d'un traitement précoce a été le plus important aux yeux des participants, suivi du diagnostic précoce. L'attribut le moins important a été l'information sur le risque reproductif. De plus, les participants se sont montrés disposés à accepter un taux élevé de faux positifs en échange de bénéfices cliniques significatifs. Ils ont toutefois préféré un taux de faux positifs plus faible dans des situations où les bénéfices cliniques étaient seulement modérés.

3. PERSPECTIVE DES PATIENTS, PARENTS ET PROCHES AIDANTS

Dans le cadre de l'évaluation de la pertinence d'ajouter neuf nouvelles EIM au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin, l'INESSS a consulté des patients atteints d'une EIM ainsi que des parents et des proches aidants. L'objectif de cette consultation était de connaître leur perspective quant au dépistage néonatal des EIM et aux défis auxquels les personnes atteintes et leurs proches sont confrontés, dans le but de soutenir l'élaboration des recommandations. L'objectif n'était pas de discuter spécifiquement des neuf EIM qui faisaient l'objet de l'évaluation, mais plutôt d'aborder plus largement les enjeux relatifs aux EIM et au dépistage néonatal.

3.1. Résumé des consultations

Trois grands thèmes ont été abordés lors des consultations : les défis auxquels font face les personnes atteintes d'une EIM et leurs proches, le dépistage néonatal des EIM et les particularités des maladies rares.

3.1.1. Défis auxquels font face les personnes atteintes d'une EIM et leurs proches

Les participants ont dans un premier temps été invités à se prononcer sur leurs principales inquiétudes par rapport à la maladie métabolique, aux défis qu'ils anticipent ou qu'ils ont eu à surmonter et à leurs besoins en services, que ce soit en services de santé, de services sociaux, de services éducatifs ou autres.

Principales préoccupations

Les personnes consultées ont exprimé une grande inquiétude face à l'inconnu. Elles ont soulevé qu'il existe beaucoup d'incertitudes associées à l'évolution de la maladie, à la qualité de vie du patient et à sa survie. L'absence de données sur des patients plus âgés vivant avec ces maladies inquiète les patients et leur famille. Certaines personnes considèrent qu'elles ne peuvent pas faire de projets d'envergure, puisqu'il leur est impossible de savoir ce que l'avenir leur réserve, et elles ont qualifié le futur de « néant ».

Les patients et leur famille surmontent de nombreux défis au quotidien. Les premières années de vie du patient ont été reconnues comme une période particulièrement difficile pour les familles, puisqu'elles doivent apprendre à vivre avec la maladie. Les parents se savent responsables d'apprendre à reconnaître les signes suggérant que l'état de leur enfant se détériore, et ils deviennent en quelque sorte des « spécialistes » de la maladie de leur enfant. Certains ont dit avoir dû s'absenter fréquemment du travail ou avoir quitté leur emploi afin de se consacrer entièrement à leur enfant malade. Pour les parents, les transitions comme l'entrée à l'école, le passage vers l'adolescence et la vie adulte hors du nid familial sont inquiétantes. Les parents de jeunes enfants ont mentionné qu'ils craignaient que l'entrée à l'école ne soit difficile et mette en évidence des troubles

d'apprentissage chez leur enfant. Ils se sont aussi inquiétés de l'intégration sociale de leur enfant et du respect de sa diète au quotidien lorsqu'ils ne seront pas présents pour le superviser.

Le traitement des EIM représente un défi de taille pour les patients et leurs proches. La diète spéciale est souvent l'unique traitement disponible pour les EIM, et sa complexité a été reconnue comme une source de stress pour plusieurs des personnes consultées. Les parents de jeunes enfants doivent consacrer beaucoup d'énergie à leur alimentation pour éviter les épisodes de décompensation métabolique. Les personnes consultées sont reconnaissantes de l'existence du Programme alimentaire québécois pour le traitement des maladies métaboliques héréditaires (PAQTMMH)³, mais certaines ont souligné avoir des inquiétudes la disponibilité de cette ressource dans le futur. Quelques parents d'adolescents atteints d'une EIM ont mentionné avoir besoin d'une quantité d'aliments supérieure à la limite annuelle couverte par le PAQTMMH, ou avoir à commander certains aliments à l'étranger à leurs frais. Par conséquent, d'éventuels traitements autres que la diète sont souhaités par les patients et les proches aidants. À cet égard, ils constatent que d'autres pays adoptent rapidement des traitements émergents pour les EIM, et ils souhaiteraient que cette application des nouvelles connaissances soit faite plus rapidement au Québec. Plusieurs personnes ont exprimé leur frustration de savoir qu'un médicament pour traiter leur maladie était offert ailleurs, mais qu'il n'était pas disponible au Québec.

Certaines personnes consultées sont atteintes d'une EIM qui n'est pas actuellement dépistée au Québec, et elles n'ont pas bénéficié de la prise en charge rapide que permet le dépistage néonatal. Ces personnes ont subi des mois, voire des années d'errance diagnostique et elles ressentent de la frustration par rapport à leur expérience dans le système de santé. Plusieurs personnes ont eu l'impression que les professionnels de la santé qu'elles consultaient ne voulaient pas avoir à s'occuper de leur cas, et elles disent avoir été « balancées » d'un professionnel à l'autre. Ces personnes se sentaient contraintes d'élucider la nature des symptômes et de devoir trouver par elles-mêmes des ressources ou des traitements potentiels.

Besoins en services

Les personnes consultées considèrent comme essentiels les services offerts par les généticiens, les nutritionnistes et le PAQTMMH. Plusieurs ont ajouté avoir eu recours à des éducateurs spécialisés, à des services de réadaptation ou à des médecins spécialistes pour la gestion des complications découlant de la maladie. Les patients, parents et proches aidants se sont dits extrêmement satisfaits des services ultraspécialisés auxquels ils ont eu accès. Plusieurs parents ont mentionné que les professionnels qui suivaient leur enfant, notamment les nutritionnistes, se montrent très disponibles pour répondre à leurs questions. Certaines personnes ont aussi dit avoir

³ Programme alimentaire québécois pour le traitement des maladies métaboliques héréditaires. Le PAQTMMH assure aux patients atteints d'une EIM un accès aux produits nutritionnels thérapeutiques qui leur sont prescrits, et ce, sans qu'ils ou leur famille aient à assumer un fardeau financier important.

accès au numéro de téléphone d'une infirmière ou à une ligne téléphonique ouverte 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.

Plusieurs besoins non comblés ont été reconnus par les personnes consultées. Quelques parents se sont montrés insatisfaits des heures d'ouverture des cliniques qui effectuent les prélèvements sanguins, qui sont limitées aux heures de travail régulières. Certains parents souhaiteraient que les infirmières puissent venir faire ces prélèvements à la maison, ce qui aurait aussi pour effet de rassurer les jeunes enfants stressés par ces tests fréquents. Les parents aimeraient aussi avoir accès à un prélèvement sanguin pendant la fin de semaine s'ils suspectent une décompensation métabolique chez leur enfant.

Certains parents ont mentionné avoir eu des difficultés à obtenir de l'aide spécialisée pour leur enfant en garderie ou en milieu scolaire. Des garderies sont allées jusqu'à refuser d'accorder une place à l'enfant en apprenant qu'il souffrait d'une EIM. Puisque les EIM ne sont pas bien connues de la population, plusieurs parents ont mentionné que l'idéal serait d'avoir en leur possession un dépliant contenant de l'information vulgarisée sur la maladie de leur enfant. Ce document permettrait d'informer efficacement les divers intervenants en garderie ou en milieu scolaire des besoins de l'enfant atteint.

Plusieurs personnes ont soulevé le besoin criant de soutien psychologique à long terme pour les patients, parents et fratries aux prises avec une EIM. Ce soutien est jugé essentiel dès l'annonce du résultat positif du dépistage, qu'il s'agisse d'un vrai positif ou non. Les patients, parents et proches aidants disent vivre une grande solitude vu la rareté de la maladie, et ils auraient besoin de se confier pour se sentir moins isolés. Certaines personnes ont trouvé ce soutien à travers les médias sociaux, les groupes d'aide et les activités organisées par les professionnels du centre de référence. D'autres éprouvent des difficultés à trouver d'autres patients atteints de la même maladie, et ils souhaiteraient que les professionnels qui suivent le patient les aident à entrer en contact avec ces personnes.

La centralisation des soins dans les grandes villes ajoute au stress des familles. Cette problématique est partiellement liée au dépistage néonatal, puisque plusieurs personnes habitant en région ont dû se déplacer vers les grands centres plusieurs fois avant que le diagnostic de leur enfant ne soit établi. Ces déplacements et absences prolongées de la maison ont été reconnus comme étant des facteurs qui affectent la dynamique familiale. Pour ce qui est du suivi à long terme, on note la crainte de perdre des services spécialisés en région, et certaines personnes qui y ont accès ont déploré le fait qu'elles doivent constamment se battre pour les conserver (par exemple les soins pour patients tyrosinémiques dans la région du Saguenay).

Lorsque questionnées sur les stratégies qu'elles ont déployées pour combler certains manques dans l'offre de services, des personnes ont mentionné avoir consulté la littérature médicale. Elles ont entrepris des démarches pour mieux comprendre la maladie et pour trouver des solutions dans des situations où les médecins n'avaient pas réponse à leurs questions. Ces démarches de recherche d'information sont allées jusqu'à la participation à des congrès scientifiques à l'extérieur du pays pour s'informer et

mieux comprendre la maladie qui touchait leur famille. Un parent d'enfant atteint d'une EIM extrêmement rare a senti le besoin d'aller à la recherche d'un spécialiste à l'étranger pour offrir les meilleurs soins possible à son enfant.

3.1.2. Dépistage néonatal des EIM

Les personnes consultées, que ce soit des patients ou des proches aidants, étaient généralement familiarisées avec les diverses étapes du dépistage néonatal et ses objectifs. L'objectif principal, qui a été mentionné spontanément par les participants, est la prise en charge précoce afin d'éviter que la maladie ne cause des dommages irréversibles.

Avantages du dépistage néonatal

Les personnes consultées avaient, *a priori*, une perception positive du dépistage néonatal et elles ont mentionné plusieurs avantages. L'amélioration de la santé du patient et de sa qualité de vie ainsi que l'évitement de souffrances sont les avantages les mieux reconnus par les personnes consultées. Un autre avantage est la connaissance du diagnostic par les parents, ce qui leur permet de recevoir de l'information, d'éviter l'incompréhension face à l'état de leur enfant, d'être rapidement fixés et de pouvoir chercher par eux-mêmes de l'information s'ils le désirent. L'obtention rapide d'un diagnostic leur permet d'éviter de subir une longue période d'errance pendant laquelle ils se sentent incompris. Pour la famille, le diagnostic demeure toutefois un choc et une épreuve difficile pour le couple et pour les autres enfants, puisque les besoins des membres de la famille peuvent être mis de côté au profit de ceux de l'enfant malade.

Les personnes consultées perçoivent un important bénéfice lié au « fait de savoir ». Certaines ont mentionné que le fait de savoir donnait aux patients et à leur famille un pouvoir d'action. Les bénéfices en matière de choix reproductif pour les parents porteurs ont aussi été soulevés. Cela peut toutefois devenir un inconvénient si le pronostic des enfants atteints est incertain ou s'il n'existe pas de traitement de la maladie. À cet égard, des personnes estiment que le savoir peut être pire que l'ignorance, et que certains diagnostics peuvent avoir des répercussions sur la santé mentale du patient et celle de sa famille.

Les avantages nommés spontanément étaient principalement axés sur le bien-être des enfants atteints d'une EIM et celui de leur famille, mais les participants semblent également avoir à cœur l'avancement des connaissances sur ces maladies.

Le dépistage de maladies peu connues est perçu comme une bonne façon de repérer les patients atteints, de les suivre et de documenter leurs issues cliniques à des fins de recherche. Les personnes consultées ont l'espoir que ces recherches mèneront au développement d'un nouveau traitement pour la maladie qui touche leur famille.

Lorsque relancés dans cette direction, les participants ont aussi reconnu les avantages du dépistage pour la société. Des retombées positives du dépistage sur l'économie ont été nommées, notamment par la réduction de l'errance diagnostique, par l'évitement de handicaps et par le gain en productivité du patient traité. Les personnes consultées sentent également que le dépistage néonatal joue un rôle pour rassurer la population,

puisqu'il permet aux gens de savoir que, si leur enfant est atteint d'une EIM, la prise en charge sera faite rapidement. Quelques personnes ont aussi mentionné des avantages en matière de sensibilisation de la population à l'égard de maladies peu connues.

Inconvénients du dépistage néonatal

Très peu d'inconvénients du dépistage néonatal ont été spontanément reconnus par les personnes consultées. Les inconvénients nommés étaient souvent liés à la maladie elle-même plutôt qu'au dépistage (deuil d'un enfant « normal », incertitudes relativement au pronostic, répercussions sur la dynamique familiale). D'autres étaient associés à des inquiétudes concernant la stigmatisation, par exemple dans un contexte d'assurabilité où le patient est obligé de divulguer un diagnostic d'EIM.

Certains ont mentionné le risque de faux positifs comme un inconvénient potentiel. Lorsqu'interrogées précisément au sujet des faux positifs et des faux négatifs, les personnes consultées ont jugé préférable d'éviter les faux négatifs. L'inquiétude vécue par les familles à la suite d'un résultat faux positif au dépistage est perçue comme étant stressante, mais temporaire. Quelques personnes ont suggéré que le résultat faux positif pourrait causer la frustration d'avoir eu à vivre une période difficile alors qu'il n'y avait pas lieu de s'inquiéter, et d'autres ont senti que les parents pourraient demeurer craintifs pendant un certain temps, et ce, même après la confirmation que l'enfant n'était pas atteint. Il a aussi été signalé qu'un résultat positif au dépistage amène parfois d'importants changements, comme l'arrêt de l'allaitement, par exemple, et que, si l'enfant n'est pas atteint d'une EIM, il n'est pas possible de revenir en arrière. Pour ces raisons, plusieurs personnes ont insisté sur l'importance de réduire le plus possible les délais de la confirmation diagnostique. Quant aux résultats faux négatifs, les personnes consultées ont mentionné que, lorsque les symptômes apparaissent, le résultat négatif du dépistage pourrait brouiller les pistes et orienter les tests vers une autre direction. Bien que les personnes consultées aient généralement reconnu qu'aucune science n'est parfaite et qu'il est impossible d'éviter complètement les faux négatifs, elles ont senti que ce résultat s'accompagnait inévitablement d'une grande frustration, notamment puisque ces personnes sont rassurées à tort par le résultat négatif. Certaines personnes ont connu des familles dans leur entourage chez qui un faux négatif a eu des conséquences néfastes pour la santé de l'enfant.

Les personnes consultées se sont généralement dites en accord avec les conclusions d'une étude canadienne qui indique que la population est disposée à accepter un plus grand nombre de faux positifs lorsque le bénéfice pour les enfants atteints est plus grand. Quelques personnes se sont toutefois dites disposées à accepter des faux positifs dès qu'il y a un bénéfice pour les enfants atteints, si petit soit-il. Ces personnes ont jugé que l'inquiétude des parents est secondaire et que l'intérêt de l'enfant passe en premier.

Les patients, parents et proches aidants ont ensuite été questionnés sur divers cas de figure représentant des risques potentiellement associés au dépistage néonatal. Parmi ces cas de figure, il y avait la détection d'une maladie bénigne, la détection d'une maladie dont les signes cliniques ne se présenteront qu'à l'âge adulte, la détection d'une maladie chez la mère, l'identification de porteurs sains et la détection de maladies non

ciblées par le programme de dépistage. Certaines personnes ont exprimé une opinion très tranchée en faveur de la divulgation de ces résultats, et elles ont cité pour motifs le « droit de savoir », l'importance de la transparence et les bénéfices potentiels de cette information sur le choix reproductif. D'autres ont davantage pesé le pour et le contre, mais y sont généralement demeurées favorables. L'appréciation des conséquences associées à la divulgation de ces résultats particuliers était plus difficile, et l'opinion des personnes consultées était généralement dominée par la possibilité d'un éventuel bénéfice pour la prise en charge et le devenir clinique. Certaines personnes se sont toutefois montrées réticentes, voire opposées à accepter la divulgation d'un statut de porteur sain, et elles ont souligné l'importance de laisser à chaque individu le choix de recevoir ou non cette information en temps opportun. Les opinions sur la divulgation d'une maladie qui se ne présentera qu'à l'âge adulte ont également été plus nuancées. Certains participants ont reconnu que cette information avait le potentiel de modifier les comportements de la personne affectée avant l'apparition des symptômes, et que les répercussions psychosociales pouvaient être négatives.

Lorsque questionnées sur l'acceptabilité de dépister uniquement les formes sévères d'une maladie, quelques personnes ont senti qu'il était difficile de définir ce qui représente une forme sévère. La plupart ont considéré que ce n'était pas acceptable, mais certaines se sont montrées réticentes vis-à-vis du dépistage d'une forme légère d'une maladie si on ne pouvait pas la traiter. Elles ont précisé qu'il ne s'agissait pas d'une priorité et que les ressources pourraient être attribuées ailleurs.

Les patients, parents et proches aidants ont été informés par les animateurs de la consultation que, dans certains cas, le résultat du dépistage néonatal n'est pas disponible avant l'apparition des signes cliniques de la maladie. Les réactions face à cette problématique ont été partagées. Certaines personnes ont admis que, bien que cette situation soit regrettable, il n'est pas pertinent de dépister à la naissance une maladie dont les signes se présentent aussi tôt. Il est toutefois important pour les personnes consultées que les médecins demeurent à l'affût de ces maladies afin de les détecter si le patient présente des signes cliniques. La possibilité de les dépister en période prénatale a également été soulevée. D'autres personnes ont suggéré qu'il faudrait prendre les moyens pour accélérer le processus et s'assurer de toujours obtenir le résultat à temps. Ces personnes sont demeurées conscientes du défi que représente un tel changement sur le plan logistique.

Information dont les parents devraient disposer avant le dépistage néonatal

Les parents consultés ont reçu des quantités variables d'information avant que le prélèvement sanguin pour le dépistage ne soit fait. Certains avaient été informés du programme de dépistage pendant le suivi de grossesse, alors que d'autres n'en avaient pas entendu parler avant le prélèvement sanguin. Les parents ont généralement senti qu'ils auraient dû recevoir plus d'information, y compris sur la nature du test qui serait effectué, la rareté des maladies dépistées, l'impact d'une prise en charge précoce sur le pronostic des patients et les démarches à entreprendre en cas de résultat anormal. Ils ont affirmé que ces renseignements, ainsi qu'un rappel de l'existence des faux positifs par la personne chargée de leur annoncer le résultat positif, leur auraient épargné des

inquiétudes. Les personnes consultées ne croient pas qu'il soit nécessaire d'être informé sur chacune des maladies pour lesquelles le dépistage est offert, considérant que les nouveaux parents reçoivent déjà beaucoup d'information pendant les premiers jours de vie de leur enfant. Elles ont mentionné que la nature très rare des EIM justifie de ne pas inquiéter tous les nouveaux parents en leur communiquant des détails au sujet de ces maladies.

Divulgence des résultats du dépistage néonatal

De nombreux parents se souviennent avoir été profondément bouleversés par l'appel téléphonique leur annonçant le résultat positif du dépistage. Cette communication a été reconnue comme étant un moment marquant dans leur vie, puisqu'elle constitue le début du deuil d'un enfant en santé. Plusieurs parents ont affirmé avoir reçu très peu d'information sur la maladie et sur les implications du résultat positif lors de cet appel, et ils estiment que cela a grandement contribué à l'anxiété vécue par la suite. En effet, la période d'attente entre l'appel initial par un professionnel du laboratoire de dépistage et l'appel du centre de référence pour fixer un rendez-vous a été reconnue comme une période de stress intense. Les parents croient que la première personne qui les a contactés aurait dû être en mesure de les rassurer et de leur fournir plus d'information sur la maladie et sur les prochaines étapes. Ils croient également que la personne chargée de faire l'annonce du résultat du dépistage devrait vérifier que les parents ont bien compris l'information qu'ils ont reçue et s'assurer qu'ils ont des personnes-ressources pour les soutenir en attendant les prochaines étapes. Plusieurs ont suggéré qu'un courriel contenant de plus amples renseignements devrait être envoyé aux parents immédiatement après cet appel initial, afin qu'ils aient en main de l'information vulgarisée, exacte et traduite en français. Les parents ont senti que cela leur aurait évité d'aller chercher des réponses sur Internet, une source d'information qu'ils ont qualifiée de peu rassurante. Ils ont également proposé d'autres avenues, comme la réduction du délai entre l'appel du centre fiduciaire et l'appel du centre métabolique pour fixer le rendez-vous, ou de recevoir uniquement l'appel du centre métabolique afin de pouvoir être immédiatement rassurés par les personnes qui les prendront en charge pendant la démarche diagnostique.

3.1.3. Particularités des maladies rares

Les conséquences de la faible quantité de données disponibles sur les maladies rares ont été abordées ensuite, tant sous l'angle des incertitudes auxquelles sont confrontées les personnes atteintes et les familles que sous l'angle des difficultés qui en découlent pour l'évaluation des avantages et inconvénients du dépistage néonatal.

Composer avec de multiples incertitudes

Les parents, parents et proches aidants consultés ressentent de la frustration face aux incertitudes associées à la maladie. Certains ont qualifié la situation de « révoltante ». On comprend généralement le fait que les médecins ne peuvent pas fournir de réponses claires lorsqu'il n'y a pas de données scientifiques sur le sujet, mais cela demeure toutefois difficile à accepter pour les personnes consultées. Les patients et leur famille se

disent également très inquiets pour leur futur ou celui de la personne atteinte, et le fait de ne pas avoir de réponses à leurs questions a été décrit comme insécurisant et accompagné d'un sentiment d'impuissance. Certaines personnes ont souligné que, si une maladie est dépistée, les professionnels de la santé devraient être en mesure de fournir des renseignements à son sujet aux familles atteintes. Des personnes ont suggéré une augmentation du financement de la recherche et la création d'un registre qui documenterait les cas de maladies rares et le devenir clinique des patients atteints. En parallèle, elles ont proposé des solutions qui aideraient les professionnels à mitiger les conséquences de ces incertitudes : fournir de meilleures explications sur les raisons du manque de connaissances relativement au pronostic, partager l'information disponible en toute transparence, éviter les contradictions entre différents professionnels, être réalistes quant aux perspectives, garder en tête l'évolution possible des connaissances et des traitements, offrir un soutien psychologique aux familles et les mettre en contact avec des personnes qui vivent une situation similaire à la leur.

Tenir compte des particularités des maladies rares dans l'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal

Les personnes consultées sont généralement conscientes du manque de données scientifiques qui appuient l'efficacité du dépistage néonatal des EIM. Parmi les facteurs considérés comme importants dans un contexte d'évaluation de la pertinence du dépistage, la sévérité de la maladie, la présentation de la maladie dès l'enfance et la disponibilité d'un traitement ont été nommés. Le faible nombre de personnes atteintes a été reconnu comme la principale raison pour laquelle peu d'études de bonne qualité ont été réalisées, et le dépistage est perçu comme une façon de détecter la maladie chez un plus grand nombre de patients qui pourront ensuite participer à des études.

Lorsqu'interrogées sur la place des coûts dans l'évaluation de la pertinence de dépister des maladies rares, plusieurs personnes consultées ont affirmé que cette dimension était secondaire par rapport à l'effet du dépistage sur la santé de la personne atteinte. D'autres ont affirmé qu'il fallait absolument tenir compte des coûts. Cette opinion était généralement accompagnée de la conviction que les coûts engendrés par le dépistage sont inférieurs aux coûts associés à l'errance diagnostique et à la prise en charge tardive d'une personne atteinte. Il a été mentionné que l'implantation d'un test de dépistage coûteux, qui empêcherait de disposer des ressources nécessaires pour dépister plusieurs autres maladies, n'était peut-être pas à prioriser. Cette notion de coût d'opportunité n'a toutefois pas été prédominante lors des échanges avec les patients, les parents et les proches aidants.

Promouvoir la collecte de données relatives aux EIM

Les personnes consultées voient de façon très positive l'idée de recueillir des données sur le devenir clinique des patients atteints d'une EIM, dépistée ou pas, dans le but d'améliorer les connaissances sur les EIM. Ce processus est considéré comme « essentiel » par plusieurs des participants. La création d'un registre de données et une étude pilote ont été suggérées comme moyens de générer des données spécifiques à la population québécoise et de faciliter la prise de décision concernant les maladies à

inclure au programme de dépistage. Selon eux, une étude pilote pourrait être une bonne façon d'en apprendre davantage sur la prévalence de ces maladies et de constituer une plus grosse cohorte de patients. Ils reconnaissaient que, dans un tel cas, il faudra pouvoir arrêter le dépistage si les données recueillies ne justifient pas son implantation. Les personnes consultées ont reconnu que de tels projets devaient s'accompagner de précautions, et elles ont souligné que le respect de la confidentialité, une gestion adéquate de l'information pour permettre l'accès aux chercheurs et le consentement éclairé des participants sont particulièrement importants. Certains parents ont d'ailleurs souligné qu'il y avait un enjeu d'acceptabilité associé à l'offre du dépistage à des fins de recherche, et qu'ils auraient peut-être eux-mêmes refusé de participer avant d'avoir un enfant atteint d'une EIM.

Perspective des patients et parents engagés dans des associations ou groupes de patients

Les personnes qui ont des liens avec des associations ou des groupes de patients ont été consultées individuellement plutôt qu'en groupe. Les enjeux abordés lors de ces entrevues étaient les mêmes qu'avec les autres participants, mais les personnes étaient invitées à se prononcer tant sur un plan personnel qu'en tant que membres du groupe de patients qu'elles représentaient. L'expérience personnelle exprimée par ces personnes a été similaire à celle des autres participants consultés. Toutefois, quelques préoccupations additionnelles ont émergé en raison de leur engagement dans le milieu des maladies rares.

Ces personnes ont souligné que les associations et groupes de patients peuvent grandement contribuer au soutien des parents et à la dissémination d'information pertinente relativement à la maladie, à condition que le bon diagnostic ait d'abord été posé. Selon elles, le soutien apporté à ces parents par les associations peut prendre plusieurs formes, allant même jusqu'à un soutien financier dans certains cas. L'aspect financier n'est pas à négliger, puisqu'il est associé à un stress qui peut être important lorsqu'il s'ajoute aux autres sources d'anxiété avec lesquelles ces familles doivent composer.

4. PERSPECTIVE CITOYENNE

Dans le cadre de l'évaluation de la pertinence d'ajouter neuf nouvelles EIM au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin, l'INESSS a consulté un panel de citoyens qui faisaient partie de ses diverses structures d'encadrement. L'objectif n'était pas de se positionner en faveur ou en défaveur du dépistage des EIM évaluées, mais bien de discuter des grands enjeux sociétaux dans le but de soutenir l'élaboration des recommandations.

4.1. Résumé de la consultation

La consultation a été animée à l'aide d'un guide rédigé sous la forme d'une grille délibérative multicritère. Pour chacun des critères pertinents, des données générales associées au dépistage néonatal des EIM étaient présentées aux participants, qui discutaient ensuite de leur perspective concernant les enjeux relatifs au critère considéré.

4.1.1. Taille de la population ciblée

D'entrée de jeu, l'INESSS a informé les citoyens de la rareté des EIM et des conséquences de cette rareté sur les données disponibles. Lorsque questionnées sur l'importance de la rareté de la maladie dans l'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal des EIM, ces personnes ont été d'avis qu'il ne s'agit pas d'un critère important, lorsque pris isolément. Elles ont insisté sur l'importance de la valeur de solidarité sociale et ont ajouté que, si le dépistage peut permettre d'améliorer le pronostic d'une seule personne, ce dépistage est pertinent. Elles ont également souligné le fait qu'une maladie peu fréquente actuellement au Québec pourrait devenir plus prévalente dans le futur en raison de mouvements de populations.

4.1.2. Performance du test de dépistage

Lorsque questionnés à propos de la disponibilité des résultats du dépistage en temps opportun, les citoyens consultés ont jugé qu'il n'y a pas d'utilité à dépister une maladie si les symptômes apparaissent avant que les résultats du dépistage ne soient disponibles. Ils ont toutefois précisé qu'il ne faut pas négliger la portion des patients pour qui le résultat arriverait en temps opportun. Les citoyens consultés estiment qu'il est primordial de mieux sensibiliser le personnel soignant à ces maladies rares afin d'améliorer la prise en charge des patients qui se présentent à l'urgence avec des symptômes d'une EIM. Certains sont allés jusqu'à affirmer que, pour certaines maladies, ces mesures pourraient être plus pertinentes que l'implantation d'un dépistage. L'utilité du dépistage pour éviter l'errance diagnostique ou accélérer la confirmation d'un diagnostic au cours des premiers jours de vie chez un patient symptomatique a toutefois été reconnue.

Les participants ont ensuite parlé des résultats faux positifs et faux négatifs, qu'ils jugent important d'éviter ou de réduire le plus possible étant donné leur impact sur la crédibilité

d'un programme de dépistage. La mise en application de mesures particulières chez les enfants prématurés, comme des reprises de tests, a été mentionnée comme une avenue qui permettrait d'éviter certains résultats faux positifs.

4.1.3. Efficacité du dépistage néonatal

L'importance de l'efficacité du dépistage et de la disponibilité d'un traitement a fait consensus chez les citoyens consultés. Certains ont insisté sur le fait que le dépistage « doit servir à quelque chose », et qu'il n'est pas utile de dépister une maladie si un résultat positif du dépistage ne mène pas à une amélioration du pronostic. Ils estiment que l'impact du dépistage sur la qualité de vie des patients, à court et à long terme, est un élément important qui devrait être pris en considération dans l'appréciation de l'efficacité et des bénéfices.

Plusieurs bénéfices du dépistage néonatal des EIM ont été présentés aux participants : une amélioration de l'espérance de vie, de la santé physique ou de la qualité de vie, l'évitement d'une déficience intellectuelle et la possibilité de participer à une étude clinique pour trouver un nouveau traitement. L'occasion de participer à une étude clinique a été reconnue par tous les participants comme étant le bénéfice le moins important. En revanche, l'amélioration de la qualité de vie et l'évitement de la déficience intellectuelle ont été jugés les plus importants. Certains participants ont mentionné qu'une amélioration de l'espérance de vie ou de la santé physique du patient n'est pas utile si la qualité de vie n'est pas au rendez-vous.

4.1.4. Risques du dépistage néonatal

Les citoyens consultés ont reconnu que le dépistage peut aider un petit nombre de personnes tout en causant du tort à de nombreuses autres personnes. L'impact psychologique des faux positifs sur les familles est considéré comme important. Les personnes consultées ont mentionné que les faux positifs pouvaient causer de l'anxiété et du stress parental, l'altération de la relation parents-enfant et que, si le deuil d'avoir un enfant en santé est fait alors qu'il n'est pas nécessaire, l'enfant pourra en subir des conséquences sous forme de problèmes de santé mentale. Quant aux faux négatifs, certains citoyens considèrent qu'ils sont moins graves que les faux positifs puisque « sans dépistage, tout le monde est un faux négatif ». Lorsque questionnés à propos d'une étude canadienne [Miller *et al.*, 2015] selon laquelle les citoyens seraient prêts à accepter un plus grand nombre de faux positifs si le bénéfice pour les nouveau-nés atteints était plus grand, plusieurs participants se sont dits en accord avec cette proposition. Ils étaient également en accord avec une autre conclusion de cette étude selon laquelle l'information en vue du choix reproductif est le critère le moins important pour juger de la pertinence d'un dépistage néonatal. Ce bénéfice est jugé comme insuffisant pour justifier à lui seul le dépistage.

L'identification de porteurs sains a été nommée par les citoyens parmi les effets indésirables du dépistage. Les personnes consultées estiment qu'il n'y a pas d'intérêt à divulguer une information qui n'aura pas de conséquences positives pour l'enfant, et

certaines ont indiqué qu'« en savoir trop pouvait être dangereux ». Ils ont soulevé l'enjeu de la conservation de l'information au dossier médical et des répercussions sur l'assurabilité comme exemple de conséquence négative potentielle. Les erreurs de compréhension et le profilage génétique ont aussi été nommés. Ce point ne faisait toutefois pas l'unanimité, et certaines personnes jugent l'identification de porteurs comme étant acceptable en raison du bénéfice de connaître son risque reproductif.

Les participants ont été questionnés sur divers cas de figure pouvant survenir lors d'un dépistage néonatal, comme la détection de cas bénins ou d'apparition tardive, de cas maternels et le repérage de maladies secondaires. Les avis concernant ces cas de figure étaient partagés. Il a été mentionné que le dépistage d'une maladie qui se présente tardivement peut équivaloir à « vivre avec une épée de Damoclès au-dessus de la tête ». Le risque de surdiagnostic et de surtraitement associé au dépistage de cas bénins a été souligné. Pour plusieurs cas de figure, l'acceptabilité dépend de la perception de l'importance relative des bénéfices et des risques liés à l'obtention du résultat. L'existence d'autres options entre aussi en ligne de compte. Ainsi, la connaissance du statut de porteur peut être vue comme un bénéfice secondaire, mais cette information peut être obtenue à l'initiative des parents autrement que par un dépistage chez leur enfant. Certains cas de figure ont été considérés comme acceptables par des participants si le bénéfice pour les nouveau-nés atteints était important.

4.1.5. Rareté des EIM et collecte de données

Les participants ont été très surpris d'apprendre qu'il n'y a pas de registre qui permet de colliger des données sur la prévalence des maladies rares au Québec et sur l'évolution clinique des patients traités, surtout dans un contexte où certaines de ces maladies sont dépistées dans le cadre d'un programme de santé publique. Le besoin de créer un tel registre a fait l'unanimité chez les participants.

La possibilité d'effectuer une étude pilote afin de s'assurer de la pertinence du dépistage de ces EIM avant de l'implanter de façon permanente a été évoquée. Le besoin d'une collecte de données n'est toutefois pas considéré comme suffisant pour implanter le dépistage néonatal d'une EIM sous forme de projet pilote. De plus, l'importance du consentement éclairé de tous les participants à une telle étude a été mentionnée par les citoyens. Certaines personnes ont toutefois souligné que la taille de la population du Québec n'était peut-être pas assez grande pour permettre de recueillir suffisamment de données pendant une étude pilote. À cet égard, les citoyens jugent que des collaborations internationales seraient de mise, tant pour la recherche sur ces maladies rares que pour la collecte de données.

4.1.6. Enjeux organisationnels et économiques

Certains participants se sont dits inquiets à propos de la possibilité d'ajouter plusieurs maladies au programme de dépistage et ils craignent que le système ne devienne surchargé en raison de maladies qu'il n'est pas pertinent de dépister. Les citoyens redoutent que des consultations urgentes dans les centres métaboliques pour des faux

positifs ou des cas bénins n'entraînent des retards pour des personnes atteintes qui ont réellement besoin de soins.

L'ensemble des citoyens consultés considèrent que le dépistage n'est pas utile si les ressources et services nécessaires à la prise en charge des personnes qui ont reçu un résultat positif ne suivent pas. Le besoin de soutien psychologique aux familles a été mentionné à plusieurs reprises au cours de la consultation. Certaines personnes ont ajouté que l'offre du dépistage vient avec la responsabilité de dispenser les services et le soutien qui devraient accompagner un résultat positif. En accord avec les patients, parents et proches aidants, les citoyens ont suggéré d'ajouter du personnel spécialisé, comme des psychologues et des travailleurs sociaux, dans les centres métaboliques. Ce personnel est considéré comme nécessaire pour toutes celles et ceux orientés vers une confirmation diagnostique, qu'il s'agisse d'un vrai positif ou non.

Les citoyens consultés étaient sensibilisés au fait que les traitements des maladies rares sont souvent très coûteux. Ils reconnaissent qu'il y a une tension entre les enjeux éthiques et économiques, et que l'allocation de ressources à des interventions ciblant les maladies rares pose des défis particuliers. La valeur de solidarité sociale a été évoquée à nouveau à propos de cet enjeu. Le questionnaire approfondissait cette question en explorant si les citoyens accepteraient d'allouer plus d'argent pour un même gain (année de vie gagnée, par exemple) pour une maladie rare que pour une maladie commune. Les participants se sont dits favorables à cette approche, et certains ont souligné qu'elle démontrait une forme de justice sociale envers les « minorités cliniques ».

Les participants ont toutefois considéré cette question comme étant secondaire à la question de la pertinence du dépistage, et que l'on doit d'abord s'assurer de l'existence d'un bénéfice clinique avant de se poser des questions sur les ressources que l'on consentirait à investir. Selon certains, il faut se demander si l'investissement requis pour le dépistage pourrait se traduire par un bénéfice plus important pour une autre population de patients.

5. DISCUSSION

Les données recueillies lors des consultations ont été présentées aux membres du comité d'excellence clinique parallèlement aux données scientifiques et contextuelles. Ces données étaient abordées dans l'objectif de partager la perspective des patients, parents et proches aidants avec les membres du comité afin de soutenir la formulation des recommandations. Les données relatives au dépistage néonatal ont notamment pu informer les membres du comité sur la perception des effets indésirables du dépistage par les citoyens et par les patients, les parents et les proches aidants. Quant aux données expérientielles concernant les défis, préoccupations et besoins des patients et de leur famille, elles ont permis aux membres du comité, qui doivent porter un jugement sur certains critères comme la gravité de l'EIM évaluée, de juger de ce que cela représente pour les personnes qui vivent avec ces maladies. Finalement, les données recueillies sur certains aspects organisationnels renforcent des points soulevés par le comité consultatif, le comité de suivi et le comité d'excellence clinique, comme le besoin de créer un registre pour colliger des données sur ces maladies.

5.1. Évaluation de la pertinence du dépistage néonatal

Les citoyens ont perçu le processus d'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal comme un ensemble de critères à considérer collectivement. Leurs opinions relativement aux divers enjeux étaient souvent accompagnées d'une notion de proportionnalité entre les risques tolérés et les bénéfices escomptés. Ils se sont montrés favorables au dépistage *a priori*, mais se disaient réticents à se prononcer en faveur d'un dépistage si les effets indésirables étaient nombreux et, surtout, s'ils n'étaient pas contrebalancés par un bénéfice important pour la santé et la qualité de vie de la personne atteinte de la maladie. À cet égard, le critère de l'efficacité du dépistage a semblé primordial pour l'ensemble des citoyens consultés. En présence d'une efficacité démontrée, les participants étaient prêts à endosser un dépistage pour lequel certaines conditions n'étaient pas optimales, comme des coûts de dépistage particulièrement élevés ou une maladie extrêmement rare.

Chez les patients, parents et proches aidants, l'amélioration de la santé du patient et de sa qualité de vie, ainsi que l'évitement de souffrances, ont été les avantages du dépistage néonatal les mieux reconnus. Pourtant, le critère de l'efficacité du dépistage n'avait pas une grande importance dans leur perception de la pertinence de cet exercice, et la notion d'équilibre entre les bénéfices et les risques n'était pas aussi présente que chez les citoyens. En effet, les patients et leur famille ne reconnaissaient que peu d'effets indésirables au dépistage néonatal, de façon spontanée. Certains scénarios, souvent associés à des effets indésirables du dépistage, étaient perçus comme bénéfiques par les patients et parents qui attachaient une valeur particulière au « fait de savoir ». Les patients et parents ont souligné l'importance d'obtenir rapidement un diagnostic, qui permet de recevoir des réponses et de réduire les incertitudes avec lesquelles ils doivent

vivre au quotidien. Le dépistage néonatal était perçu comme une façon d'être fixé plus rapidement au sujet de la santé de son enfant et de se préparer à l'avenir.

La prévalence de la maladie s'est avérée un critère peu important pour les citoyens, qui sont revenus à plusieurs reprises sur la valeur de solidarité sociale. Les citoyens ont insisté sur la pertinence de dépister une maladie si ce dépistage peut améliorer la santé et la qualité de vie d'une seule personne, et ils estiment qu'une faible prévalence ne peut constituer un critère d'exclusion pour le dépistage d'une maladie. Une telle expression de solidarité ne peut toutefois pas reléguer au second plan toutes les autres considérations. Ainsi, les citoyens ont insisté sur l'importance de tenir compte du nombre de personnes affectées par les effets indésirables d'un dépistage (stress, incertitude, le fait d'en savoir trop). Ils ont aussi examiné d'autres façons d'exprimer de la solidarité envers les patients atteints d'une maladie rare, comme l'offre de traitements aux personnes souffrantes, le soutien psychologique ou la recherche dans le domaine des maladies rares.

Les considérations économiques ne forment pas la base de la réflexion des citoyens au sujet de la pertinence d'un dépistage, qui comprend plutôt la performance du test, la disponibilité des résultats du dépistage au moment opportun et l'effet du dépistage sur le pronostic du patient. Les citoyens jugent qu'il est pertinent de tenir compte des coûts, mais uniquement lorsque le bénéfice clinique est démontré. D'un point de vue sociétal, ils ont également mentionné l'importance de considérer le coût d'opportunité s'il est question d'allouer des ressources à un dépistage.

Pour les patients, parents et proches aidants, les coûts associés au dépistage d'une maladie sont peu importants. La notion selon laquelle cet aspect est secondaire par rapport à l'impact du dépistage sur la santé des personnes atteintes était présente chez certaines des personnes consultées. En contraste, le concept de coût d'opportunité n'a été que très peu abordé par les patients qui n'ont d'ailleurs pas spontanément parlé des enjeux économiques à l'occasion des discussions.

Les citoyens consultés reconnaissent la difficulté de documenter l'efficacité du dépistage néonatal en raison de la rareté des EIM. Par conséquent, bien que la prévalence ne soit pas en soi un critère important pour juger de la pertinence d'un dépistage, elle affecte grandement la disponibilité de preuves de l'efficacité du dépistage qui, elles, sont considérées comme importantes. À cet égard, les participants ont insisté à plusieurs reprises sur le besoin criant d'une collecte de données pour réduire cette incertitude. La collecte de données est nécessaire tant pour appuyer la prise de décision relative au dépistage que pour documenter l'histoire naturelle des EIM dans le but de pouvoir mieux informer les patients et leur famille sur le pronostic et la trajectoire de soins.

Même si les citoyens se sont montrés favorables au dépistage néonatal, ils étaient d'avis que d'autres mesures peuvent être mises en application afin d'améliorer la prise en charge des patients, et ils considèrent que ces mesures pourraient être plus pertinentes que le dépistage de certaines EIM. Ils ont proposé de sensibiliser davantage les médecins aux EIM afin d'accélérer la confirmation d'un diagnostic chez les nouveau-nés symptomatiques, notamment dans les cas où les symptômes se présentent trop tôt pour qu'un dépistage néonatal soit utile. Ils ont également insisté sur l'importance d'investir

dans la recherche sur ces maladies. Le Québec pourrait d'ailleurs jouer un rôle crucial dans l'avancement des connaissances sur ces maladies dont la prévalence y est plus élevée qu'ailleurs dans le monde.

Les patients, parents et proches aidants étaient tout aussi favorables à une collecte de données, qu'ils jugent essentielle. Ils considèrent également la recherche comme vitale afin de faire avancer les connaissances sur les EIM. L'importance de la recherche a d'ailleurs pris une place beaucoup plus grande lors des échanges avec les patients qu'au moment de ceux avec les citoyens. Les patients et parents, qui sont constamment confrontés aux incertitudes liées au manque de données sur les EIM, souhaitent à tout prix que de nouvelles données soient générées afin de leur fournir des réponses. À cet égard, ils sont favorables à l'idée de faire des études pilotes sur le dépistage de certaines EIM. Ils sont demeurés conscients des obstacles possibles lors de telles études et du fait que les personnes qui ne sont pas affectées par les EIM pourraient refuser d'y participer.

5.2. Communication de l'information et des résultats du dépistage néonatal

La consultation des parents a permis de souligner une grande disparité dans la façon et le moment de la transmission de l'information sur le dépistage néonatal. Ce ne sont pas tous les parents qui ont dit avoir été informés du dépistage avant que le prélèvement sanguin ne soit effectué. En général, les parents consultés préfèrent recevoir davantage de renseignements au sujet du dépistage et des étapes à venir si le résultat devait s'avérer positif, sans toutefois souhaiter en savoir trop au sujet de chacune des maladies. La littérature sur le sujet semble montrer une préférence des parents à être informés au sujet du dépistage pendant la période prénatale étant donné la grande quantité d'information reçue dans les jours suivant la naissance [Wright *et al.*, 2017; Taylor-Phillips *et al.*, 2014].

Quant à l'annonce du résultat positif du dépistage néonatal, cette étape a fréquemment été reconnue comme un processus à améliorer. L'appel téléphonique reçu à ce sujet est un moment dont les parents se souviennent bien, puisqu'ils ont été ébranlés, et ils se sont dits surpris du peu d'information que leur interlocuteur leur a fournie à propos de la maladie pour laquelle le dépistage était positif. Ils se souviennent également de l'attente entre l'appel initial et l'appel du centre métabolique visant à fixer un rendez-vous, une période pendant laquelle ils ont vécu beaucoup d'angoisse. La littérature relative à la communication des résultats du dépistage suggère effectivement que l'expérience des parents pourrait être grandement améliorée si la personne qui communique le résultat possédait suffisamment de connaissances pour répondre à leurs questions [Taylor-Phillips *et al.*, 2014]. Selon deux études, les professionnels de la santé sont conscients des améliorations qui pourraient être apportées à la façon dont les résultats sont communiqués aux parents [Chudleigh *et al.*, 2019; Moody *et al.*, 2017]. Ils considèrent également comme étant très important de réduire au maximum le délai entre l'annonce du résultat positif et la première consultation médicale.

Quant à la divulgation des résultats particuliers, il y a eu des divergences d'opinions importantes entre les patients et les citoyens consultés. Les patients, parents et proches aidants étaient plus disposés à se montrer en faveur de la divulgation de résultats comme le statut de porteur, l'identification d'une EIM chez la mère ou le diagnostic d'une maladie potentiellement bénigne. Le fait de savoir était généralement perçu comme étant positif, même si la divulgation du résultat n'engendrait pas de bénéfices pour le nouveau-né. Les citoyens, quant à eux, ont perçu plusieurs de ces résultats particuliers comme étant des effets indésirables du dépistage. Ils ont toutefois précisé que certains de ces résultats pouvaient être acceptables si le bénéfice pour les nouveau-nés atteints d'une EIM était important. Tant chez les patients que chez les citoyens, la question de la divulgation du statut de porteur n'a pas fait l'unanimité. Le bénéfice de connaître son risque reproductif était généralement reconnu par les personnes consultées, mais plusieurs d'entre elles ont estimé que l'enfant devrait être en mesure de choisir de recevoir ou non cette information lorsqu'il aurait atteint l'âge adulte.

La divulgation de ces résultats fait continuellement l'objet de débats éthiques. Au Québec, le Comité d'éthique de santé publique recommandait la conservation de l'information sur le statut de porteur des syndromes drépanocytaires majeurs avec dévoilement systématique à l'enfant devenu « grand » [CESP, 2012]. Dans le contexte du déploiement du dépistage des syndromes drépanocytaires majeurs, le MSSS a opté pour la divulgation à la demande des parents ou de l'enfant à partir de ses 14 ans. Quant aux autres résultats non ciblés par le PQDNSU, leur divulgation dépend de la signification clinique du résultat. Lorsque le dépistage mène à la découverte fortuite d'une maladie qui n'est pas ciblée par le programme, mais qui est cliniquement significative, le nouveau-né est référé pour des démarche diagnostique. Si le dépistage permet de repérer un nouveau-né atteint d'un variant bénin ou asymptomatique d'une EIM, le résultat est considéré comme étant normal et l'information n'est pas divulguée aux parents [MSSS, 2018].

5.3. Défis, préoccupations et besoins des patients

Les patients, parents et proches aidants consultés par l'INESSS ont partagé plusieurs préoccupations et défis auxquels ils font face. Quant à la revue de la littérature, elle a permis de repérer deux études canadiennes qui ont recueilli la perspective de patients atteints d'une EIM ou de membres de leur famille et ont discuté de thèmes similaires à ceux abordés lors des consultations [Khangura *et al.*, 2016; Siddiq *et al.*, 2016]. Ces études suggèrent que les préoccupations soulevées par les patients consultés par l'INESSS sont partagées par des patients suivis partout au Canada, qu'elles soient liées au traitement nutritionnel, à l'intégration sociale et scolaire de l'enfant atteint ou aux incertitudes relatives au pronostic. Certaines préoccupations d'ordre organisationnel des patients consultés par l'INESSS sont également ressorties dans ces deux études. Tout comme les patients québécois, les participants à ces études se sont dits satisfaits des soins ultraspécialisés reçus, mais ils éprouvent des difficultés lors de consultations médicales avec des professionnels qui ne sont pas spécialisés en maladies métaboliques.

L'importance d'être en contact avec des familles vivant une expérience similaire a été soulignée de façon récurrente lors des consultations. Les patients et leur famille ont décrit plusieurs moyens par lesquels ils ont tissé des liens avec d'autres familles, dont les activités organisées par les professionnels des centres métaboliques et les réseaux sociaux. L'importance des réseaux sociaux pour obtenir du soutien de la part d'autres familles aux prises avec une EIM a été l'objet d'une étude israélienne [Raz *et al.*, 2018]. Les parents d'enfants atteints d'une EIM qui ont participé à cette étude ont décrit la façon dont un groupe de parents, créé sur les médias sociaux, leur a permis d'avoir du soutien au quotidien, que ce soit du soutien psychologique, des réponses à leurs questions relativement au traitement diététique ou le partage d'aliments spéciaux entre familles en cas de rupture de stock. Le contact avec d'autres familles semble être essentiel pour que ces personnes puissent surmonter les divers obstacles qui surviennent.

5.4. Limites des consultations

Les consultations présentent quelques limites sur le plan méthodologique. Tout d'abord, il y a eu des contraintes de temps importantes lors des consultations de groupes effectuées en présentiel. Par conséquent, certains sujets n'ont pas pu être abordés lors des rencontres en groupes. Un questionnaire a été envoyé aux citoyens après la consultation pour recueillir davantage de données à propos de certains enjeux, mais ce ne sont pas tous les citoyens qui ont choisi d'y participer. Quant aux patients, la participation de certaines personnes par entrevue téléphonique individuelle a permis d'approfondir la perspective des participants sur plusieurs enjeux qui n'avaient pas été abordés lors de la discussion en groupes.

Puis, l'échantillon destiné à la consultation de patients comportait principalement des patients et des parents, et une minorité de personnes qui avaient eu un résultat faux positif ou faux négatif. Aucun participant n'avait reçu un résultat à la suite du dépistage qui aurait été un diagnostic incertain, un statut de porteur ou une forme bénigne d'une EIM. L'inclusion de personnes qui auraient vécu ces cas de figure dans l'échantillon aurait permis d'enrichir la perspective sur les conséquences de ces résultats particuliers.

Finalement, le recrutement de citoyens a été fait à partir de la liste de personnes qui faisaient déjà partie des structures d'encadrement de l'INESSS. Les citoyens occupant ces postes ont fait l'objet d'un processus de sélection. Par conséquent, l'échantillon est constitué de personnes qui ont un intérêt particulier à l'égard du système de santé et des enjeux politiques et sociétaux qui y sont rattachés, en plus d'être familiarisées avec les processus de l'INESSS. Les résultats obtenus auraient possiblement été différents si l'échantillon de citoyens avait été plus diversifié sur le plan de la compréhension du processus d'évaluation. Les patients et leur famille, en revanche, n'ont pas bénéficié de la même expérience que les citoyens relativement aux processus d'évaluation de l'INESSS. Leur perspective était plutôt teintée de leur expérience personnelle, ce qui n'était pas le cas pour les citoyens. Par conséquent, il n'est pas surprenant que des divergences d'opinions entre les patients et les citoyens aient été mises en évidence.

RÉFÉRENCES

- Botkin JR, Rothwell E, Anderson RA, Rose NC, Dolan SM, Kuppermann M, et al. Prenatal education of parents about newborn screening and residual dried blood spots: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2016;170(6):543-9.
- Bunnell ME, Tarini BA, Petros M, Goldenberg AJ, Arjunan A, Wicklund C. Biobank participant support of newborn screening for disorders with variable treatment and intervention options. *J Community Genet* 2016;7(4):291-302.
- Chudleigh J, Ren CL, Barben J, Southern KW. International approaches for delivery of positive newborn bloodspot screening results for CF. *J Cyst Fibros* 2019;18(5):614-21.
- Comité d'éthique de santé publique (CESP). Avis sur le programme québécois de dépistage néonatal sanguin – Volets information, consentement et dévoilement du statut de porteurs. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2012. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1551_avispqdns_voletsinfo_consentdevoilstatutporteur.pdf.
- Daniels N et Sabin J. Limits to health care: Fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philos Public Aff* 1997;26(4):303-50.
- DeLuca JM. Public attitudes toward expanded newborn screening. *J Pediatr Nurs* 2018;38:e19-e23.
- Etchegary H, Nicholls SG, Tessier L, Simmonds C, Potter BK, Brehaut JC, et al. Consent for newborn screening: Parents' and health-care professionals' experiences of consent in practice. *Eur J Hum Genet* 2016;24(11):1530-4.
- Fitzpatrick P, Fitzgerald C, Somerville R, Linnane B. Parental awareness of newborn bloodspot screening in Ireland. *Ir J Med Sci* 2019;188(3):921-3.
- Goetghebeur MM et Cellier MS. Can reflective multicriteria be the new paradigm for healthcare decision-making? The EVIDEM journey. *Cost Eff Resour Alloc* 2018;16(Suppl 1):54.
- Goetghebeur M, Castro-Jaramillo H, Baltussen R, Daniels N. The art of priority setting. *Lancet* 2017;389(10087):2368-9.
- Hayeems RZ, Miller FA, Vermeulen M, Potter BK, Chakraborty P, Davies C, et al. False-positive newborn screening for cystic fibrosis and health care use. *Pediatrics* 2017;140(5):e20170604.
- Hayeems RZ, Miller FA, Barg CJ, Bombard Y, Kerr E, Tam K, et al. Parent experience with false-positive newborn screening results for cystic fibrosis. *Pediatrics* 2016;138(3):e20161052.

- Hayeems RZ, Miller FA, Bombard Y, Avard D, Carroll J, Wilson B, et al. Expectations and values about expanded newborn screening: A public engagement study. *Health Expect* 2015;18(3):419-29.
- Hayeems RZ, Miller FA, Carroll JC, Little J, Allanson J, Bytautas JP, et al. Primary care role in expanded newborn screening: After the heel prick test. *Can Fam Physician* 2013;59(8):861-8.
- Khangura SD, Tingley K, Chakraborty P, Coyle D, Kronick JB, Laberge AM, et al. Child and family experiences with inborn errors of metabolism: A qualitative interview study with representatives of patient groups. *J Inherit Metab Dis* 2016;39(1):139-47.
- Leppert K, Bisordi K, Nieto J, Maloney K, Guan Y, Dixon S, Egense A. Genetic counselors' experience with and opinions on the management of newborn screening incidental carrier findings. *J Genet Couns* 2018;27(6):1328-40.
- Lisi EC, Gillespie S, Laney D, Ali N. Patients' perspectives on newborn screening for later-onset lysosomal storage diseases. *Mol Genet Metab* 2016;119(1-2):109-14.
- Mak CM, Lee HC, Chan AY, Lam CW. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: Review and update. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013;50(6):142-62.
- Miller FA, Hayeems RZ, Bombard Y, Cressman C, Barg CJ, Carroll JC, et al. Public perceptions of the benefits and risks of newborn screening. *Pediatrics* 2015;136(2):e413-23.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire – Cadre de référence. Québec, Qc : MSSS; 2018. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000293>.
- Moody L, Atkinson L, Kehal I, Bonham JR. Healthcare professionals' and parents' experiences of the confirmatory testing period: A qualitative study of the UK expanded newborn screening pilot. *BMC Pediatr* 2017;17(1):121.
- O'Connor K, Jukes T, Goobie S, DiRaimo J, Moran G, Potter BK, et al. Psychosocial impact on mothers receiving expanded newborn screening results. *Eur J Hum Genet* 2018;26(4):477-84.
- Raz A, Amano Y, Timmermans S. Parents like me: Biosociality and lay expertise in self-help groups of parents of screen-positive newborns. *New Gen Soci* 2018;37(2):97-116.
- Ross LF et Paquette ET. The complexities of ascertaining public preferences for newborn screening policies. *J Pediatr* 2018;201:8-9.
- Siddiq S, Wilson BJ, Graham ID, Lamoureux M, Khangura SD, Tingley K, et al. Experiences of caregivers of children with inherited metabolic diseases: A qualitative study. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11(1):168.

- Tarini BA, Simon NJ, Payne K, Gebremariam A, Rose A, Prosser LA. An assessment of public preferences for newborn screening using best-worst scaling. *J Pediatr* 2018;201:62-8.e1.
- Taylor-Phillips S, Boardman F, Seedat F, Hipwell A, Gale NK, Clarke A, et al. The ethical, social and legal issues with expanding the newborn blood spot test. Coventry, Royaume-Uni : University of Warwick; 2014. Disponible à : https://legacyscreening.phe.org.uk/policydb_download.php?doc=763.
- Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJ, Adams J. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol* 2015;39(3):171-87.
- Wright SJ, Ulph F, Dharni N, Payne K. Eliciting preferences for information provision in newborn bloodspot screening programs. *Value Health* 2017;20(4):651-61.

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique pour l'évaluation des enjeux éthiques, légaux et sociaux du dépistage néonatal

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (OvidSP)

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais, français

Dernière mise à jour : septembre 2019

- #1 exp Neonatal Screening/ OR exp Dried Blood Spot Testing/
- #2 (bloodspot* OR guthrie test* OR blood spot* OR pku test* OR heel prick OR (neonat* ADJ2 screen*) OR (newborn* ADJ2 screen*) OR (new-born* ADJ2 screen*)).ti,ab
- #3 exp Ethics/ OR exp Attitude/ OR exp Public Opinion/ OR exp Legal Aspect/ OR exp Health Knowledge, Attitudes, Practice/ OR exp Patient Acceptance of Health Care/
- #4 (psycholog* OR social OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR well being OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*).ti,ab
- #5 (1 OR 2) AND (3 OR 4)

Embase (OvidSP)

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais, français; article, erratum, rapport, revue, étude sommaire

Dernière mise à jour : septembre 2019

- #1 Newborn Screening/ OR Neonatal Screening/ OR Dried Blood Spot Testing/
- #2 (bloodspot* OR guthrie test* OR blood spot* OR pku test* OR heel prick OR (neonat* ADJ2 screen*) OR (newborn* ADJ2 screen*) OR (new-born* ADJ2 screen*)).ti
- #3 exp Ethics/ OR exp Experience/ OR exp Social Aspect/ OR exp Personal Experience/ OR exp Wellbeing/ OR exp Attitude/ OR exp Public Opinion/ OR exp Legal Aspect/ OR exp Health Belief/ OR exp Attitude to Health/ OR exp Patient Attitude/
- #4 (psycholog* OR social OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR well being OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*).ti
- #5 (1 OR 2) AND (3 OR 4)

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais, français

Dernière mise à jour : septembre 2019

- #1 (bloodspot* OR guthrie test* OR blood spot* OR pku test* OR heel prick OR (neonat* ADJ2 screen*) OR (newborn* ADJ2 screen*) OR (new-born* ADJ2 screen*)).ti,ab
- #2 (psycholog* OR social OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR well being OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*).ti,ab
- #3 1 AND 2

PsycINFO (EBSCO, Ovid)

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais

Dernière mise à jour : septembre 2019

- #1 (bloodspot* OR guthrie test* OR blood spot* OR pku test* OR heel prick OR (neonat* ADJ2 screen*) OR (newborn* ADJ2 screen*) OR (new-born* ADJ2 screen*)).ti,ab
- #2 (psycholog* OR social OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR well being OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*).ti,ab
- #3 1 AND 2

Social Work Abstracts (Ovid)

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais

Dernière mise à jour : septembre 2019

- #1 (bloodspot* OR guthrie test* OR blood spot* OR pku test* OR heel prick OR (neonat* ADJ2 screen*) OR (newborn* ADJ2 screen*) OR (new-born* ADJ2 screen*)).ti,ab
- #2 (psycholog* OR social OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR well being OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*).ti,ab
- #3 1 AND 2

* troncature à la fin d'un mot; / descripteur; **exp** descripteur et ses termes spécifiques; **ADJn** proximité de 2 mots avec un maximum de **n** mots entre eux peu importe l'ordre; **ab** résumé; **ti** titre

CINAHL (EBSCO)

Date du repérage : 4 août 2017

Limites : 2013 — ; anglais, français

Dernière mise à jour : septembre 2019

- S1 TI (bloodspot* OR "guthrie test*" OR "blood spot*" OR "pku test*" OR "heel prick" OR (neonat* NEAR2 screen*) OR (newborn* N2 screen*) OR (new-born* N2 screen*))
- S2 AB (bloodspot* OR "guthrie test*" OR "blood spot*" OR "pku test*" OR "heel prick" OR (neonat* NEAR2 screen*) OR (newborn* N2 screen*) OR (new-born* N2 screen*))
- S3 TI (psycholog* OR social* OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR "well being" OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*)
- S4 AB (psycholog* OR social* OR ethic* OR personal OR experienc* OR view* OR belie* OR wellbeing OR well-being OR "well being" OR attitude OR opinion* OR perspectives* OR legal* OR accept*)
- S5 (S1 OR S2) AND (S3 OR S4)

* troncature à la fin d'un mot; " " expression; **Nn** proximité entre 2 mots avec un maximum de *n* mots entre eux peu importe l'ordre; **AB** résumé; **TI** titre

ANNEXE B

Raisons de l'exclusion des études qui n'ont pas été retenues pour l'identification des enjeux éthiques liés au dépistage néonatal des EIM

Étude	Raison
Rothwell <i>et al.</i> , 2018	Traite uniquement de l'utilisation du sang séché pour la recherche.
Hayeems <i>et al.</i> , 2016	Traite uniquement de l'utilisation du sang séché pour la recherche.
Vass <i>et al.</i> , 2019	Les résultats combinent le dépistage prénatal avec le dépistage néonatal (pas moyen de tirer de conclusions).
Chudleigh <i>et al.</i> , 2019	L'article décrit le protocole (résultats à venir dans une publication ultérieure).
Choudhury <i>et al.</i> , 2019	Étude sur le rôle des groupes de patients sur l'écosystème des maladies rares en Inde; pas transférable au contexte québécois (ils n'ont pas de programme de dépistage néonatal).
Van Agt <i>et al.</i> , 2014	Revue systématique sur le dépistage en général; aucun des articles inclus ne traite du dépistage néonatal.
Friedman <i>et al.</i> , 2017	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Botkin <i>et al.</i> , 2013	Traite uniquement de l'utilisation du sang séché pour la recherche.
Botkin <i>et al.</i> , 2014	Traite uniquement de l'utilisation du sang séché pour la recherche.
Howard <i>et al.</i> , 2015	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Knoppers <i>et al.</i> , 2014	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Landau <i>et al.</i> , 2014	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Levy <i>et al.</i> , 2014	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Ficicioglu <i>et al.</i> , 2017	Traite uniquement du séquençage du génome entier.
Schulpis <i>et al.</i> , 2019	Étude sur l'information trouvée sur le Web par les parents qui avaient reçu un résultat positif du dépistage de la GALT; ne rapporte aucune donnée sur l'anxiété, seulement sur la nature de l'information trouvée par les parents.

ANNEXE C

Guide du participant – consultation de patients, parents et proches aidants

PRÉAMBULE

Contexte et objectif du groupe de discussion

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est un organisme parapublic et indépendant qui a pour mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux. L'INESSS soutient entre autres le ministère de la Santé et des Services sociaux dans la prise de décisions concernant les programmes et interventions de dépistage au Québec. À cet égard, le Ministère a demandé à l'INESSS d'évaluer la pertinence d'ajouter neuf nouvelles maladies héréditaires du métabolisme au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin. Dans le cadre de ce mandat, l'INESSS a constitué ce groupe de discussion formé de personnes atteintes d'une maladie héréditaire du métabolisme, de parents ou de proches aidants afin de s'assurer que vos perspectives, vos besoins et vos valeurs soient pris en considération dans cette évaluation.

Au cours de cette rencontre, vous aurez l'occasion d'échanger sur votre expérience concernant une maladie héréditaire du métabolisme comme personne atteinte ou comme parent ou proche aidant avec d'autres personnes qui vivent la même situation. Vous discuterez également du dépistage néonatal au Québec et des enjeux éthiques qui y sont associés. En participant aux travaux de ce groupe de discussion, vous contribuez ainsi à une collecte de données expérientielles nécessaires à notre processus d'évaluation. En effet, au-delà des données scientifiques et contextuelles, l'INESSS prend en considération diverses expertises, dont celles des personnes directement touchées par la maladie, des citoyens et des experts cliniques et méthodologiques. Ce processus vous sera brièvement expliqué au début de la rencontre.

Préparation à la rencontre

Pour vous préparer aux travaux du groupe de discussion, nous vous invitons à lire ce document qui a été conçu pour faciliter les échanges. Vous pouvez prendre des notes dans le document, mais vous n'êtes pas obligé de répondre aux questions ni de l'imprimer avant la rencontre. Une version papier du guide du participant vous sera remise lors de la rencontre si vous voulez prendre des notes.

Déroulement de la rencontre

La rencontre se tiendra le 15 avril 2019 de 18 h à 20 h. Vous serez accueilli à partir de 17 h 30 et dirigé vers la salle de réunion où un léger repas vous sera servi.

L'animation de la rencontre sera assurée par les professionnels de l'INESSS.

La rencontre se déroulera dans cet ordre :

- Remise et signature des formulaires (consentement, conflits d'intérêts et de rôles, réclamation de la compensation et des frais).
- Présentation de l'équipe de projet de l'INESSS et des participants.
- Présentation des règles de participation :
 - la règle de Chatham : l'importance de préserver la confidentialité des échanges pour faciliter la liberté des discussions;
 - l'importance de parler clairement et de répondre de façon concise et précise;
 - l'importance de respecter les autres en maintenant une attitude positive;
 - l'importance d'éteindre son téléphone ou de le mettre en sourdine.
- Présentation du contexte et des objectifs du groupe de discussion.
- Discussion selon l'ordre suivant :
 - tour de table sur votre motivation à participer;
 - échanges sur les préoccupations et besoins;
 - questions sur les bénéfices et les risques du dépistage néonatal;
 - particularités des maladies rares et défis liés au processus d'évaluation;
 - discussion ouverte.

Après la rencontre

- Le formulaire destiné à la compensation financière et au remboursement des frais de déplacement, qui vous sera remis lors de la rencontre, sera ensuite traité et vous recevrez votre compensation par la poste après la rencontre.
- L'information recueillie sera résumée et elle sera partagée avec vous.
- Vous recevrez un sondage de satisfaction à remplir sur une base volontaire.
- Si vous y consentez, votre nom sera indiqué dans le rapport.
- Vous serez averti lors de la publication du rapport.

Déclaration de conflits d'intérêts et de rôles

Le formulaire de déclaration de conflits d'intérêts et de rôles doit être rempli par toutes les personnes consultées. L'INESSS applique des mécanismes de gestion des conflits d'intérêts et de rôles, le cas échéant.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs des documents relatifs à ce dossier. Le contenu ne reflète pas nécessairement les opinions des personnes consultées aux fins du présent dossier.

GLOSSAIRE

Dépistage : détection précoce d'une maladie dans le but d'intervenir avant l'apparition de symptômes et d'améliorer le pronostic de la maladie.

Faux négatif : résultat négatif du dépistage chez une personne qui recevra par la suite un diagnostic de maladie héréditaire du métabolisme.

Faux positif : résultat positif (anormal) du dépistage chez une personne qui ne recevra finalement pas de diagnostic de maladie héréditaire du métabolisme après avoir eu des tests diagnostiques.

Maladies héréditaires du métabolisme : groupe de maladies rares aussi appelées erreurs innées du métabolisme (par exemple la phénylcétonurie, la tyrosinémie, la maladie des urines à odeur de sirop d'érable et la galactosémie). Ces maladies sont causées par des mutations qui entraînent l'accumulation de substances toxiques ou une capacité réduite à synthétiser des substances essentielles au métabolisme des cellules.

Pronostic : prévision de l'évolution clinique d'une maladie, en particulier de sa gravité.

Spectrométrie de masse en tandem : méthode d'analyse qualitative et quantitative de mélanges complexes de métabolites biologiques qui sont séparés et identifiés sur la base de leur masse moléculaire et de leur charge.

Tests diagnostiques : tests utilisés après un résultat positif (anormal) au dépistage pour confirmer ou non le diagnostic.

Variants génétiques : altérations de la séquence des nucléotides de l'ADN, qui peuvent être bénignes, pathogènes ou de signification clinique inconnue.

Voie métabolique : ensemble de réactions chimiques qui se déroulent en séquence dans une cellule vivante et qui contribuent à la synthèse ou à la dégradation d'un type de molécules biologiques. Les composés initiaux, intermédiaires ou finaux produits dans ces voies sont appelés des métabolites. Chaque réaction nécessite l'action d'une ou de plusieurs enzymes.

MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

Les maladies héréditaires du métabolisme sont des maladies rarement observées chez les nouveau-nés, mais dont les conséquences pour la santé et le développement peuvent être importantes. Ces maladies sont généralement causées par des variants génétiques dans un gène codant pour une enzyme impliquée dans une voie métabolique. La présence de ces variants génétiques peut causer un arrêt ou un

ralentissement de la voie métabolique et l'accumulation de métabolites toxiques. Ces conséquences peuvent être critiques pour les fonctions de divers organes et parfois pour la survie de la personne atteinte.

Le moment de l'apparition des symptômes et la sévérité des manifestations cliniques diffèrent selon les maladies héréditaires du métabolisme. Pour certaines maladies, un large éventail de manifestations cliniques de sévérité variable peut être observé et l'évolution clinique est généralement difficile à prévoir. Plusieurs maladies peuvent être prises en charge par l'ajustement de la diète, la prise de médicaments ou de suppléments en métabolites déficitaires. Les personnes atteintes doivent aussi éviter les situations susceptibles d'occasionner un stress pour le métabolisme, comme le jeûne. Les répercussions de ces maladies sur la vie quotidienne, sur l'adaptation scolaire et sociale et sur les proches peuvent être multiples.

QUESTIONNAIRE

1. Brièvement, pouvez-vous nous faire part de votre motivation à participer aux travaux de ce groupe de discussion?

2. En tant que personne atteinte d'une maladie héréditaire du métabolisme, comme membre de la famille ou comme proche aidant, quels sont vos principales inquiétudes et vos défis les plus importants relativement à la maladie et à ses répercussions?

3. Quels sont les besoins les plus importants de la personne atteinte, de sa famille et de ses proches aidants en termes de services?

DÉPISTAGE NÉONATAL DES MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

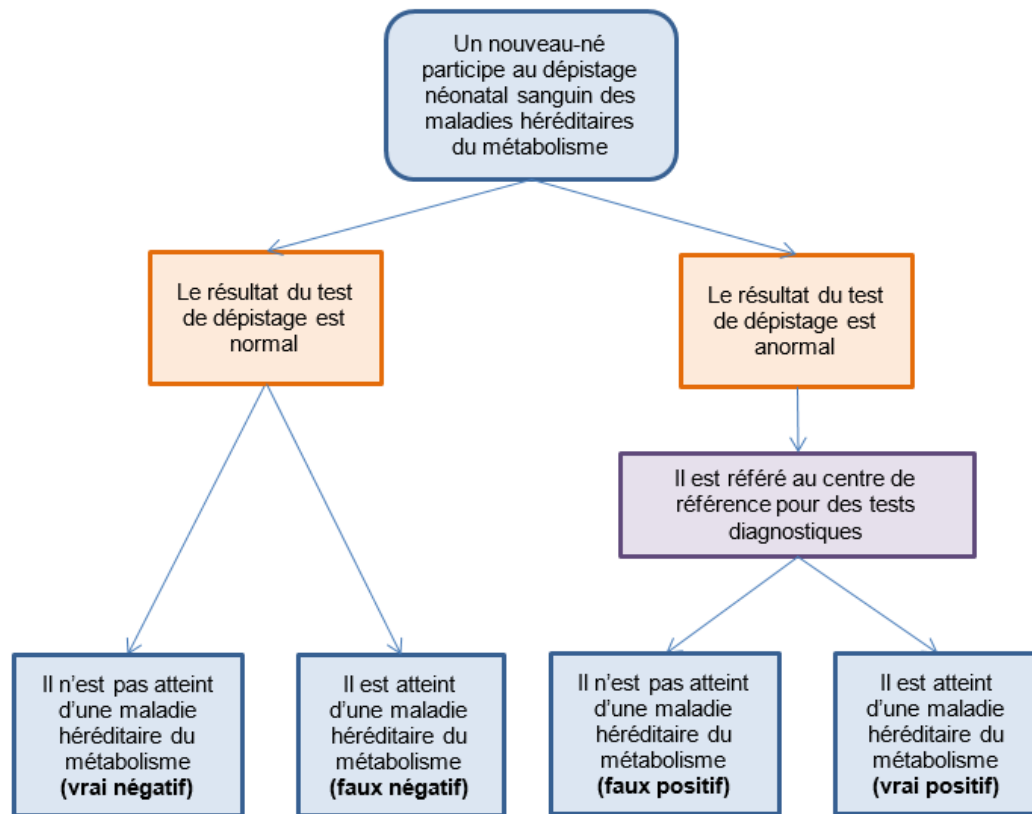
Le principal objectif du dépistage néonatal est de repérer des nouveau-nés atteints d'une maladie héréditaire du métabolisme avant qu'ils ne présentent des symptômes et de les prendre en charge rapidement pour améliorer leur pronostic. L'introduction de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) dans les années 1990 a permis de détecter plusieurs métabolites à partir d'un même prélèvement sanguin, ce qui a contribué à l'expansion des programmes de dépistage néonatal. Il n'y a pas de consensus international sur la pertinence du dépistage néonatal de certaines maladies héréditaires du métabolisme.

Depuis plusieurs années, le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDNSU) est offert à tous les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles au régime québécois d'assurance maladie. Le programme de dépistage inclut entre autres huit maladies héréditaires du métabolisme détectées par la MS/MS à partir d'un échantillon sanguin et sept maladies héréditaires du métabolisme détectées par une autre technique à partir d'un échantillon urinaire.

Les tests de dépistage néonatal sont réalisés à partir d'un prélèvement sanguin dès les premiers jours de vie et d'un prélèvement d'urine à 21 jours de vie de l'enfant. Deux établissements de santé sont chargés d'effectuer les tests de dépistage.

Les professionnels de la santé de ces établissements sont responsables de diriger les nouveau-nés chez qui le dépistage a révélé un résultat positif (anormal) vers un centre de référence. Au Québec, quatre centres hospitaliers universitaires sont désignés comme centres de référence pour la prise en charge des tests diagnostiques des nouveau-nés qui ont un résultat positif de dépistage et la prise en charge des nouveau-nés dont le diagnostic est confirmé. La figure 1 illustre les premières étapes du dépistage néonatal ainsi que les divers résultats possibles après les tests diagnostiques.

Figure 1 Schéma des premières étapes du dépistage et des divers résultats possibles après les tests diagnostiques



4. Selon vous, quels sont les objectifs et les étapes clés du dépistage néonatal?

5. Selon vous, quels sont les avantages les plus importants du dépistage néonatal?

6. Selon vous, quels sont les inconvénients les plus importants du dépistage néonatal?

7. Selon vous, quels sont les personnes, ou groupes de personnes, qui sont touchées par les bénéfices et par les risques du dépistage néonatal?

LES MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME SONT DES MALADIES RARES

Les maladies héréditaires du métabolisme sont des maladies rares ou très rares, lorsque considérées individuellement, mais collectivement elles affectent un nombre important de personnes. La quantité de données disponibles sur chacune de ces maladies est par conséquent plus limitée que pour des maladies plus fréquemment observées. Comme les manifestations cliniques peuvent en outre être variables d'une personne à l'autre, il en résulte dans bien des cas des incertitudes quant à l'histoire naturelle de la maladie et à l'évolution clinique chez le patient en traitement. Cette situation complique la communication de l'information pertinente aux familles à la suite d'un résultat positif de dépistage ou d'un diagnostic.

8. Selon vous, quelles sont les conséquences des incertitudes auxquelles sont confrontées les personnes atteintes d'une EIM et les familles?

Des incertitudes sont également observées dans la littérature scientifique à propos de la performance du test de dépistage en raison du faible nombre de résultats vrais positifs dans les études et de l'absence de méthode de repérage systématique des résultats faux négatifs. Dans l'ensemble, la littérature scientifique compte peu d'études qui auraient comparé l'évolution clinique de personnes atteintes d'une maladie héréditaire du métabolisme repérée par dépistage néonatal à celle de personnes chez qui le diagnostic

a été posé à la suite de l'apparition de symptômes. Or, pour être en mesure de poser un jugement sur l'importance relative des avantages et des inconvénients du dépistage, l'INESSS se doit d'évaluer la performance du test de dépistage néonatal sanguin, l'efficacité et l'innocuité du dépistage néonatal ainsi que les enjeux éthiques. Les enjeux organisationnels et économiques du dépistage sont également pris en considération lorsque l'ajout de nouvelles maladies au dépistage est envisagé.

9. Selon vous, comment les particularités des maladies rares peuvent-elles être prises en considération dans l'évaluation de la pertinence du dépistage néonatal?

Le programme québécois de dépistage néonatal vise à offrir les tests de dépistage aux parents dans un contexte de prise de décision éclairée. L'élargissement du dépistage néonatal pose des défis liés à la gestion de l'information, autant en ce qui a trait à la quantité et à la nature de l'information à partager avant le dépistage qu'à la suite de l'obtention des résultats du dépistage et des examens diagnostiques.

10. Compte tenu de votre expérience, avez-vous des suggestions à formuler concernant :
- a. les renseignements dont les parents devraient disposer avant le dépistage néonatal?
 - b. la divulgation des résultats du dépistage néonatal?
 - c. la collecte de données relatives au dépistage néonatal?

COMMENTAIRES GÉNÉRAUX

ANNEXE D

Guide du participant – consultation citoyenne

PRÉAMBULE

Contexte et objectifs du groupe de discussion

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est un organisme parapublic et indépendant qui a pour mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux. L'INESSS soutient entre autres le ministère de la Santé et des Services sociaux dans la prise de décisions concernant les programmes et interventions de dépistage au Québec. À cet égard, le Ministère a demandé à l'INESSS d'évaluer la pertinence d'ajouter neuf nouvelles erreurs innées du métabolisme (EIM) au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin.

Dans le cadre de ce mandat, l'INESSS a constitué un groupe de discussion formé de personnes atteintes d'une maladie héréditaire du métabolisme, de parents et de proches aidants afin de s'assurer que leur perspective, leurs besoins et leurs valeurs seront pris en considération dans cette évaluation. Cette rencontre s'est déroulée le 15 avril dernier.

L'INESSS a également constitué un groupe de discussion formé de citoyens issus des structures d'encadrement de l'INESSS, soit des comités d'excellence clinique, du comité scientifique et du conseil scientifique. Au cours des travaux de ce groupe de discussion, vous aurez l'occasion d'exprimer votre perspective sur les bénéfices et les risques du dépistage néonatal de maladies très rares. En participant aux travaux de ce groupe de discussion, vous contribuez ainsi à une collecte de données expérientielles nécessaires à notre processus d'évaluation. Au-delà des données scientifiques et contextuelles, l'INESSS prend en considération diverses expertises, dont celle des personnes directement touchées par la maladie, des citoyens et des experts cliniques et méthodologiques.

Préparation à la rencontre

Pour vous préparer aux travaux de ce groupe de discussion, nous vous invitons à lire attentivement ce document qui a été conçu pour faciliter les échanges ainsi que la réflexion individuelle et de groupe.

Déroulement de la rencontre

La réunion se tiendra le mardi 23 avril 2019 de 8 h 30 à 12 h 30 à Québec, Montréal et Sherbrooke, où vous serez accueillis et dirigés vers la salle de réunion. La consultation pour ce dossier se tiendra de 10 h 10 à 12 h 15.

L'animation de cette partie de la rencontre sera assurée par les professionnelles de l'unité de dépistage des maladies chroniques de l'INESSS.

- Remise et signature des formulaires (consentement, conflits d'intérêts et de rôles)
- Présentation de l'équipe de projet de l'INESSS et des participants
- Présentation des règles de participation :
 - la règle de Chatham : l'importance de préserver la confidentialité des échanges pour faciliter la liberté des discussions;
 - l'importance de parler clairement et de répondre de façon concise et précise;
 - l'importance de respecter les autres en maintenant une attitude positive;
 - l'importance d'éteindre son téléphone ou de le mettre en sourdine.
- Présentation du contexte et des objectifs du groupe de discussion ainsi que de la méthode de participation soutenue par le questionnaire multicritère inspiré de CREDIS
- Discussion selon l'ordre indiqué à la grille multicritère

À la suite de la rencontre

- Les formulaires pour la compensation de vos dépenses et votre reconnaissance seront traités et vous recevrez le paiement.
- L'information recueillie sera synthétisée et intégrée dans la grille interprétative.
- Vous recevrez un sondage de satisfaction à remplir sur une base volontaire.
- Si vous y consentez, votre nom sera indiqué dans le rapport.
- Vous serez averti lors de la publication du rapport.

Déclaration de conflits d'intérêts et de rôles

Le formulaire de déclaration de conflits d'intérêts et de rôles doit être rempli par toutes les personnes consultées. L'INESSS applique des mécanismes de gestion des conflits d'intérêts et de rôles, le cas échéant.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs des documents relatifs à ce dossier. Le contenu ne reflète pas nécessairement les opinions des personnes consultées aux fins du présent dossier.

ÉQUIPE DE PROJET

Membres de l'équipe de projet INESSS

Professionnelles scientifiques de l'unité de dépistage

Ingeborg Blancquaert, Ph. D.

Julie Brunet, Ph. D.

Isabelle Létourneau, Ph. D.

Caroline Turcotte, Ph. D.

Collaborateurs à la vice-présidence

Olivier Demers-Payette, Ph. D.

Isabelle Ganache, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Martin, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D.

Comité permanent INESSS

Le Comité d'excellence clinique (CEC) en dépistage des maladies chroniques appréciera les données, délibérera et fera des recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux.

Présidente : D^{re} Ewa Sidorowicz, M.D.

Vice-présidente : D^{re} Claire Gagné, M.D.

Membres

D^r Paul Brassard, M.D.

D^{re} Nathalie Cormier, M.D.

D^{re} Madeleine Durand, M.D.

M. Fabien Ferguson

M. Jason Robert Guertin, Ph. D.

D^r Michel Labrecque, M.D.

M^{me} Emmanuelle Lévesque, Ph. D.

Membres citoyens

M. Vincent Boucher

M. Jean-François Gagnon

GLOSSAIRE

Dépistage : détection précoce d'une maladie dans le but d'intervenir avant l'apparition de symptômes et d'améliorer le pronostic de la maladie.

Faux négatif : résultat négatif du dépistage chez une personne qui recevra par la suite un diagnostic de maladie héréditaire du métabolisme.

Faux positif : résultat positif (anormal) du dépistage chez une personne qui ne recevra finalement pas de diagnostic de maladie héréditaire du métabolisme après avoir été soumise à des tests diagnostiques.

Erreurs innées du métabolisme (ou EIM) : un groupe de maladies rares aussi appelées maladies héréditaires du métabolisme (par exemple la phénylcétonurie, la tyrosinémie, la maladie des urines à odeur de sirop d'érable et la galactosémie). Ces maladies sont causées par des mutations qui entraînent l'accumulation de substances toxiques ou une capacité réduite à synthétiser des substances essentielles au métabolisme des cellules.

Pronostic : prévision de l'évolution clinique d'une maladie, en particulier de sa gravité.

Spectrométrie de masse en tandem : méthode d'analyse qualitative et quantitative de mélanges complexes de métabolites biologiques qui sont séparés et identifiés sur la base de leur masse moléculaire et de leur charge.

Tests diagnostiques : tests utilisés après un résultat positif (anormal) du dépistage pour confirmer ou non le diagnostic.

Variants génétiques : altérations de la séquence des nucléotides de l'ADN, qui peuvent être bénignes, pathogènes ou de signification clinique inconnue.

Voie métabolique : ensemble de réactions chimiques qui se déroulent en séquence dans une cellule vivante et qui contribuent à la synthèse ou à la dégradation d'un type de molécules biologiques. Les composés initiaux, intermédiaires ou finaux produits dans ces voies sont appelés des métabolites. Chaque réaction nécessite l'action d'une ou plusieurs enzymes.

DÉPISTAGE NÉONATAL DES ERREURS INNÉES DU MÉTABOLISME

Les erreurs innées du métabolisme (EIM) sont des maladies rarement observées chez les nouveau-nés, mais dont les conséquences pour la santé et le développement peuvent être importantes. Les EIM sont des maladies très rares, lorsque considérées individuellement (prévalence de 1 sur 10 000 à 1 sur 1 000 000), mais collectivement elles affectent un nombre important de personnes (prévalence collective de 1 sur 800). Les EIM sont généralement causées par des variants génétiques dans un gène codant pour une enzyme impliquée dans une voie métabolique. La présence de ces variants génétiques peut causer un arrêt ou un ralentissement de la voie métabolique et l'accumulation de métabolites toxiques ou une capacité réduite à synthétiser des

substances essentielles au métabolisme des cellules. Ces conséquences peuvent être critiques pour les fonctions de divers organes et parfois pour la survie de la personne atteinte.

Le principal objectif du dépistage néonatal est de repérer les nouveau-nés atteints d'une maladie héréditaire du métabolisme avant qu'ils ne présentent des symptômes et de les prendre en charge rapidement pour améliorer leur pronostic. L'introduction de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) dans les années 1990 a permis de détecter plusieurs métabolites à partir d'un même prélèvement sanguin, ce qui a contribué à l'expansion des programmes de dépistage néonatal des EIM.

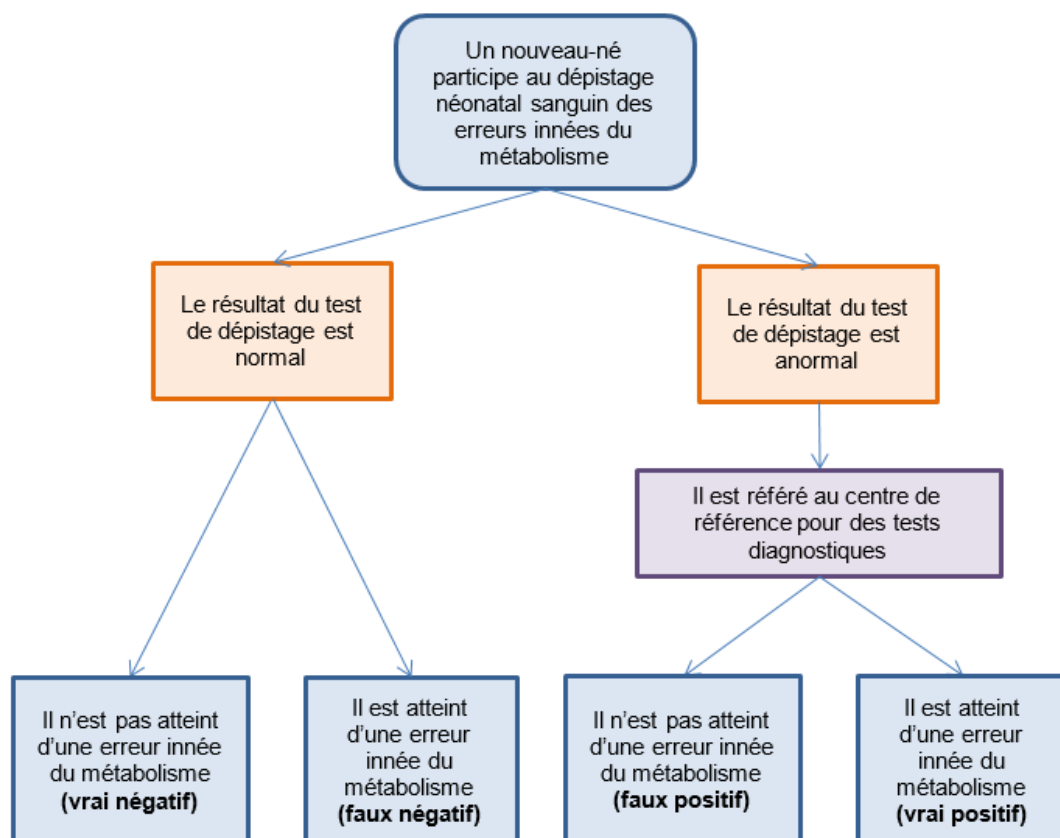
Depuis plusieurs années, le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire (PQDNSU) est offert à tous les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles au régime québécois d'assurance maladie. Le programme de dépistage inclut, entre autres :

- 8 EIM détectées par la MS/MS à partir d'un échantillon sanguin généralement prélevé entre 1 à 2 jours de vie; et
- 7 EIM détectées par une autre technique à partir d'un échantillon urinaire prélevé à 21 jours de vie.

Deux établissements de santé sont responsables d'effectuer les tests de dépistage. Les professionnels de la santé de ces établissements sont responsables de diriger les nouveau-nés chez qui le dépistage a révélé un résultat positif (anormal) vers un des quatre centres métaboliques spécialisés au Québec. Ces centres hospitaliers universitaires sont responsables des tests diagnostiques chez les nouveau-nés qui ont reçu un résultat positif de dépistage et de la prise en charge des nouveau-nés dont le diagnostic est confirmé.

La figure 1 illustre les premières étapes du dépistage néonatal des EIM ainsi que les différents résultats possibles après avoir complété les tests diagnostiques.

Figure 1 Schéma des premières étapes du dépistage néonatal des EIM et des résultats possibles après avoir complété les tests diagnostiques



QUESTIONNAIRE

Le présent questionnaire a pour but de soutenir la participation aux travaux du groupe de discussion lors de la réunion du 23 avril 2019. Il a été produit en appliquant et en adaptant un cadre théorique (CREDIS) qui soutient la décision juste et raisonnable⁴. Nous vous demandons de consulter cette grille en vous posant la question suivante : **À la lumière de l'information présentée dans les données scientifiques, contextuelles et expérientielles et en gardant à l'esprit ce que notre société considère comme important à vos yeux, quels sont les aspects qui vous interpellent?**

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
Contexte québécois	Un rapport de l'INESSS publié en 2013 a recommandé l'élargissement du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin en trois vagues. Le ministère de la Santé et des Services sociaux se questionne sur la pertinence d'introduire 9 EIM à la plateforme sanguine du programme québécois de dépistage néonatal.	
Contexte canadien et international	Il n'y a pas de consensus national ni international sur la pertinence du dépistage néonatal de ces 9 EIM.	
Mandat confié par le MSSS	L'INESSS évalue la performance du test de dépistage, l'efficacité, l'innocuité ainsi que les enjeux éthiques, économiques et organisationnels liés au dépistage de chacune de ces 9 EIM.	
Intérêts spécifiques	Un comité ministériel sur les maladies rares a été créé. La ministre de la Santé et des Services sociaux a récemment annoncé une stratégie nationale sur les maladies rares, et l'INESSS sera engagé dans ces travaux.	
NÉCESSITÉ DU MODE D'INTERVENTION		
Taille de la population ciblée	La prévalence mondiale des 9 EIM varie entre 1 à 9 cas sur 100 000 à moins de 1 cas sur 1 000 000 naissances. Au Québec, il y avait entre 0 et 15 patients atteints de l'une des neuf EIM selon le rapport annuel du Programme alimentaire québécois pour le traitement des maladies métaboliques héréditaires (PAQTMH) en 2016-2017.	Selon vous, quelle est l'importance de la rareté de la maladie dans l'évaluation de pertinence du dépistage néonatal au Québec?
Gravité de la maladie Présentation clinique	Le moment de l'apparition et la sévérité des symptômes diffèrent selon les EIM. Certaines sont associées à : - une forme néonatale et sévère ou une forme plus tardive et chronique. - un large éventail de manifestations cliniques, allant de patients	Comment réagissez-vous au fait qu'il n'est généralement pas possible pour un clinicien de prévoir l'évolution clinique chez

⁴ Goetghebeur et Cellier, 2018; Goetghebeur *et al.*, 2017; Daniels et Sabin, 1997, p. 305.

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
- Âge à l'apparition des symptômes - Diagnostic - Traitement - Pronostic	asymptomatiques à d'autres qui développent des retards cognitifs et moteurs importants et, dans certains cas, en décèdent. Plusieurs EIM peuvent être prises en charge par l'ajustement de la diète et la prise de médicaments. Les personnes atteintes doivent aussi éviter les situations susceptibles d'occasionner un stress pour le métabolisme, comme le jeûne et les infections. Il n'y a généralement que peu de preuves scientifiques⁵ concernant l'efficacité des traitements. Le pronostic de certains patients s'améliore grâce au traitement, alors qu'il demeure mauvais pour d'autres patients malgré le traitement. L'histoire naturelle de ces maladies est parfois mal documentée dans la littérature scientifique. Il n'y a généralement pas d'association entre une mutation observée dans un gène en cause et les issues cliniques des patients. Par conséquent, les cliniciens ne peuvent généralement pas prévoir l'évolution clinique de la maladie chez ces patients. De plus, peu d'information est disponible sur l'évolution clinique des patients québécois atteints de ces maladies, car il n'y a pas de registre sur le sujet.	des patients atteints de certaines EIM? Selon vous, quelles sont les conséquences du manque de données cliniques dans la littérature sur la prise en charge et le traitement des EIM?
Besoins non comblés	Les 9 EIM ciblées par le MSSS ne sont pas actuellement intégrées au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin. Advenant que le dépistage néonatal de certaines de ces maladies soit jugé pertinent selon les critères d'évaluation de l'INESSS, le MSSS pourrait les introduire au programme. La prise en charge des patients atteints serait donc faite de façon précoce. Un résumé des inquiétudes, des défis et des besoins des patients et de leur famille ou des proches aidants vous sera présenté le 23 avril.	Identifiez-vous d'autres enjeux à prendre en considération?
RÉSULTATS DE L'INTERVENTION (dépistage néonatal sanguin) — PERSPECTIVE CLINIQUE		
Performance du test de dépistage	Pour certaines maladies, les résultats du test de dépistage sont parfois obtenus après la survenue de symptômes. Au Québec, le résultat du dépistage néonatal sanguin est disponible entre 10 et 14 jours de vie, alors que certains patients présentent des symptômes dès la première semaine de vie. Peu d'études portant sur des programmes de dépistage néonatal des EIM ont été publiées. Des incertitudes demeurent concernant la validité du test de dépistage néonatal pour certaines EIM, notamment en raison du faible nombre de personnes atteintes et de l'absence de méthode de repérage des résultats faux négatifs. Des proportions élevées de résultats faux positifs sont parfois observées parmi les cas référés.	Comment réagissez-vous au fait qu'une partie des enfants atteints de la forme sévère et précoce de certaines EIM développent des symptômes avant l'obtention des résultats du test de dépistage néonatal? Dans un sondage mené au Canada en 2013, les personnes interrogées étaient prêtes à

⁵ Pratiquement pas de lignes directrices et peu de consensus d'experts ont été repérés dans la littérature scientifique sur le traitement de ces EIM.

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
		accepter un plus grand nombre de résultats faux positifs si les bénéfices cliniques pour les patients atteints étaient jugés importants que si ces bénéfices étaient considérés comme modérés. Qu'en pensez-vous?
Efficacité du dépistage néonatal	Peu ou pas d'études ont été repérées sur l'efficacité du dépistage néonatal des EIM. Une étude sur l'efficacité du dépistage néonatal vise à comparer l'évolution clinique d'un groupe de patients repérés par le dépistage néonatal à celle d'un groupe de patients qui avaient reçu un diagnostic à la suite de l'apparition de symptômes (ou un groupe qui n'avait pas participé au dépistage). Des séries de cas⁶ ont été repérées pour certaines EIM. Ces études rapportent des données cliniques pour des patients repérés par le dépistage néonatal et pour des patients repérés à la suite de l'apparition de symptômes, mais sans effectuer d'analyses comparatives. Elles comportent d'autres limites, dont des groupes non comparables (âge, sévérité de la maladie, etc.), un faible nombre de patients et un manque de précisions concernant la prise en charge des patients et les traitements reçus.	Comment percevez-vous que, pour certaines de ces EIM, les données scientifiques ne permettent pas d'évaluer l'efficacité du dépistage (c.-à-d. si le dépistage néonatal est associé à l'amélioration du pronostic)?
Effets indésirables associés au dépistage néonatal	Généralement, aucune étude comparative ne permet d'évaluer les effets indésirables associés au dépistage néonatal chez des patients repérés par dépistage néonatal par rapport à des patients repérés à la suite de l'apparition de symptômes. Le dépistage néonatal des EIM génère parfois des renseignements qui n'étaient pas visés, dont la découverte : • de porteurs sains (une seule mutation); • d'une maladie maternelle généralement asymptomatique ou bénigne (causée par une élévation transitoire du marqueur chez le nouveau-né); et • d'autres maladies, dont certaines pourraient être bénignes. La détection d'une maladie bénigne pourrait entraîner des tests et traitements inutiles et des conséquences psychosociales, physiques ou organisationnelles. La divulgation des résultats de porteurs sains fait l'objet de débats dans la littérature. Cette information n'a pas d'utilité pour la santé du nouveau-né. Par contre, certains parents y voient un intérêt pour faire des choix reproductifs en	À la lumière de l'information présentée, en gardant à l'esprit ce que notre société considère comme important à vos yeux, quels sont les aspects qui vous interpellent? Identifiez-vous d'autres enjeux qui doivent être pris en considération?

⁶ Des études dans lesquelles les données cliniques pourraient être colligées à partir de registres ou dans les dossiers médicaux des centres de référence en maladies métaboliques.

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
	tenant compte de leur risque de transmission de la mutation. Or, la divulgation de l'information aux parents prive l'enfant de la possibilité de ne pas connaître cette information ou de prendre sa propre décision quand il sera en âge de reproduction. Au Québec, l'intérêt de l'enfant est un des principes directeurs du programme de dépistage néonatal. Dans le cadre du dépistage néonatal de l'anémie falciforme, la divulgation du statut de porteur d'un nouveau-né n'est pas faite d'emblée, mais les parents peuvent obtenir l'information sur demande.	
RÉSULTATS DE L'INTERVENTION — PERSPECTIVE DE L'USAGER ET DU PROCHE AIDANT		
Impact perçu par les patients, familles et proches aidants	Généralement, aucune étude comparative repérée n'a comparé la qualité de vie des patients qui ont participé au dépistage néonatal par rapport à celle des patients repérés à la suite de l'apparition de symptômes, ni celle de leurs parents ou proches aidants. Les répercussions de ces maladies sur la vie quotidienne, sur l'adaptation scolaire et sociale et sur les proches peuvent être nombreuses. Un résumé de la perspective des patients et celle de leur famille ou proches aidants sur les bénéfices et les risques du dépistage néonatal des EIM vous sera présenté le 23 avril.	
Appropriation par l'usager de l'intervention	Au Québec, 84 344 des 86 400 (97,6 %) nouveau-nés admissibles ont été soumis au dépistage néonatal sanguin en 2016 (rapport annuel du programme québécois de dépistage en 2016).	
ASPECTS RELATIFS AU CONTEXTE DE L'INTERVENTION ET FAISABILITÉ		
Accord de l'intervention avec le mandat et portée du réseau de santé	Les travaux sur le dépistage néonatal sont étroitement liés aux orientations ministérielles en matière de santé publique. Ces orientations, inscrites dans le Programme national de santé publique 2015-2025, visent notamment à élaborer des « orientations nationales en matière de dépistage et de dépistage opportuniste » ciblant les enfants nés. Les questions de pertinence concernant le dépistage néonatal des EIM sont considérées comme une priorité par la Direction générale de la santé publique du MSSS.	
Capacité du système pour la mise en place optimale	L'infrastructure de la plateforme sanguine de dépistage néonatal est en place depuis quelques années. Le dépistage de certaines EIM par MS/MS a été introduit en 2011. Au cours de l'année 2018, le centre fiduciaire de la plateforme sanguine a procédé à une mise à niveau et a intégré le dépistage de cinq nouvelles maladies. Le dépistage des EIM ne nécessiterait pas un nouveau prélèvement, mais il pourrait nécessiter l'apprentissage de nouvelles méthodes par l'équipe technique en place au centre fiduciaire et le développement de nouveaux protocoles.	À la lumière de l'information présentée, en gardant à l'esprit ce que notre société considère comme important à vos yeux, quels sont les aspects qui vous interpellent?

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
	Le Québec s'est doté de quatre centres de référence (deux à Montréal, Québec et Sherbrooke) qui concentrent l'expertise sur les maladies métaboliques. Dans le cadre d'un premier volet d'évaluation du dépistage néonatal, les experts du comité consultatif ont formulé des préoccupations par rapport à leur charge de travail respective et au manque de soutien professionnel pour les patients (p. ex. l'absence de travailleur social et de psychologue dans les équipes multidisciplinaires). L'élargissement du dépistage néonatal au Québec pourrait poser un certain nombre de défis liés à la transmission de l'information aux parents en vue d'une prise de décision éclairée sur le dépistage néonatal.	
Accessibilité à l'ensemble de la population ciblée	Le dépistage néonatal est offert à tous les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles au régime québécois d'assurance maladie.	
CONSÉQUENCES ÉCONOMIQUES		
Coût de l'intervention	Le budget annuel de la plateforme sanguine du dépistage néonatal est de près de 4 M\$ selon l'offre de service actuelle. Ce coût comprend notamment l'achat des trousseaux, les contrats d'entretien et les salaires du personnel, mais il ne comprend pas le salaire du médecin biochimiste et l'achat de l'équipement. Des ressources humaines et matérielles additionnelles seraient nécessaires advenant l'introduction de nouvelles EIM au programme de dépistage. Les coûts annuels moyens des produits alimentaires du PAQTMMH ont varié de 538 à 17 539 \$ par patient, selon les EIM ciblés.	Quelle devrait être l'importance des coûts dans l'évaluation de la pertinence de l'introduction de nouvelles EIM au programme de dépistage néonatal?
Coût pour l'utilisateur	Il n'y a pas de coût initial pour l'utilisateur concernant le dépistage néonatal sanguin. Les coûts surviennent si le résultat du test de dépistage néonatal est anormal. Les nouveau-nés et leurs parents sont alors référés à l'un des quatre centres de référence, ce qui peut entraîner des frais de déplacement, une absence du travail et d'autres coûts pour la famille.	Considérez-vous que ces coûts pour les familles sont acceptables dans le contexte du dépistage néonatal des maladies rares?
Coûts sociétaux	Pour l'évaluation du traitement des maladies rares, certaines organisations ont opté pour l'utilisation de seuils de coût-efficacité plus élevés (p. ex. NICE au Royaume-Uni), mais cette option n'est pas nécessairement soutenue par les sondages auprès de la population européenne et canadienne.	Quelles considérations particulières découlent du fait que les EIM sont des maladies très rares par rapport à l'allocation des ressources?
GESTION DES COÛTS D'OPPORTUNITÉ : EXERCICE BUDGÉTAIRE ET PRIORISATION BASÉE SUR LA VALEUR GLOBALE		
Priorités sociales	Une stratégie sur les maladies rares concernerait toute la trajectoire de soins, soit du dépistage jusqu'au traitement de derniers recours. Dans le cadre d'une stratégie	À la suite de nos échanges, quelles priorités sociales

Critères	Données scientifiques, contextuelles et expérientielles	Questions
	nationale sur les maladies rares, l'accent pourrait être mis sur la collecte et le développement de meilleures données cliniques. Le Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) a publié en 2011 une proposition de stratégie sur les maladies rares au Québec. Cette stratégie présente plusieurs propositions regroupées sous six thèmes⁷ qui visent à améliorer l'état de santé, la qualité de vie, la durée de vie et l'inclusion sociale des personnes atteintes d'une maladie rare.	considéreriez-vous comme importantes?
Coûts d'opportunité	En principe, l'accès aux spécialistes pour des malades pourrait être restreint si un grand nombre de nouveau-nés avec des résultats faux positifs ou atteints d'une maladie bénigne sont référés au centre de référence.	Selon vous, est-ce que l'ajout d'EIM au programme de dépistage néonatal représente une bonne façon d'investir les ressources du réseau de la santé si on considère l'ensemble des besoins de la population atteinte d'une EIM?

* Les critères suivants de la grille multicritère CREDIS n'ont pas été intégrés à la grille interprétative : conséquences économiques — autres coûts pour le réseau; ratio de coût-efficacité; impact environnemental; coûts d'opportunité relatifs aux ressources de l'utilisateur, du patient, du proche aidant et caractère abordable financièrement.

⁷ Formation et information sur les maladies rares; diagnostic, dépistage et prévention; prise en charge médicale; traitement — accès aux médicaments pour traiter les maladies orphelines et autres traitements; prise en charge psychosociale; et recherche.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

