

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Tests de porteur : choix des maladies,
considérations et enjeux éthiques,
psychosociaux, socioculturels,
organisationnels et économiques

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



Tests de porteur : choix des maladies, considérations et enjeux éthiques, psychosociaux, socioculturels, organisationnels et économiques

Rédaction

Guillaume Laflamme
Isabelle Létourneau
Caroline Cambourieu
Amélie Rousseau

Collaboration

Jean-François Boivin
Claire-Marie Legendre
Pascale Rolland
Éric Shink

Coordination scientifique

Julie Lessard

Direction

Catherine Truchon
Élisabeth Pagé

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

Membres de l'équipe de projet

Auteur et auteures principaux

Guillaume Laflamme, Ph. D.
Isabelle Létourneau, Ph. D.
Caroline Cambourieu, Ph. D.
Amélie Rousseau, Ph. D.

Collaborateurs et collaboratrice internes

Jean-François Boivin, M.D., D. Sc.
Claire-Marie Legendre, Ph. D.
Pascale Rolland, B. A.
Éric Shink, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Julie Lessard, Ph. D.

Adjointe à la direction

Élisabeth Pagé, Ph. D. MBA

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I., Ph. D.
Bin Chen, techn. docum.

Bureau – Méthodologies et éthique

Olivier Demers-Payette, Ph. D.
Catherine Olivier, Ph. D.

Soutien administratif

Sonia Morisset

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Traductions Alain Gélinas inc., traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-98231-9 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Tests de porteur : choix des maladies, considérations et enjeux éthiques, psychosociaux, socioculturels, organisationnels et économiques. État des connaissances rédigé par Guillaume Laflamme, Isabelle Létourneau, Caroline Cambourieu et Amélie Rousseau. Québec, Qc : INESSS; 2024. 190 p.

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

Lecteur et lectrices externes

Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

M^{me} Jessica Tardif, conseillère en génétique, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

M. Michel Désy, conseiller scientifique spécialisé, secrétaire du Comité d'éthique de santé publique

D^{re} Anne-Marie Laberge, médecin généticienne et chercheuse, CHU Sainte-Justine

M^{me} Janick Tremblay, représentante du Groupe d'aide aux enfants tyrosinémiques du Québec (GAETQ)

Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage

Présidente

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecin interniste et gestionnaire DSP retraitée, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vice-présidente

D^{re} Madeleine Durand, médecin spécialiste, Service de médecine interne du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, chercheuse au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine de l'Université de Montréal

Membres

M. Vincent Beaucher, chargé de cours, Université de Sherbrooke

D^{re} Stella Brunet, médecin spécialiste en médecine interne générale, professeure d'enseignement clinique au CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^{re} Natalie Cormier, médecin de famille, GMF Harricana Amos, chargée d'enseignement clinique à l'Université de Montréal, GMF-U Les Eskers

D^r Benoit Corriveau, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Direction régionale de santé publique de Montréal et CHUM

D^{re} Paola Diadori, médecin spécialiste en neurologie, professeure agrégée de clinique, départements de neuroscience et pédiatrie, Université de Montréal

D^r Guy Fink, biochimiste clinique, professeur associé, Département de biochimie – génomique fonctionnelle, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

M. Jean-Simon Fortin, conseiller en éthique, Centre d'éthique du CISSS de Laval

M^{me} Steffany Grondin, conseillère en génétique, Centre universitaire de santé McGill – Hôpital général de Montréal

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

M^{me} Suzanne Kocsis Bédard, professionnelle de recherche, équipe de rhumatologie, Centre de recherche du CHUS – CIUSSS de l'Estrie, CHUS

D^r Christian Lavallée, médecin spécialiste en maladies infectieuses et microbiologie médicale, directeur médical, grappe Optilab Montréal-CHUM

M. Nicolas Martelin, économiste, chargé de cours et président, Prostperia

Patients, usagers, proches aidants et citoyens

Pour ce rapport les patients, usagers, proches aidants et citoyens sont :

M^{me} Jannick Dessureault

M^{me} Caroline Marie Fidalgo

M^{me} Jennifer Fitzpatrick

M^{me} Esther Fleurimond

M^{me} Julie Kristof

M^{me} Élysabeth Savard

M. David Simard

M^{me} Leora Witkowski

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

M. Michel Désy, ancien président du comité d'éthique de santé publique de l'INSPQ, pour sa participation aux discussions dans le cadre de la planification de la consultation menée par l'INESSS.

Déclaration d'intérêts

M. Désy a été président du Comité d'éthique de la santé publique et y est maintenant secrétaire. Il participe au conseil d'administration du Groupe de recherche et d'intervention psychosociale (GRIP).

D^{re} Laberge a obtenu des financements de recherche sur le dépistage prénatal et les tests de porteurs de maladies récessives, et sur l'implantation du séquençage de génome rapide des Instituts en recherche en santé du Canada (IRSC), de Génome Québec et Génome Canada. Elle est présidente du comité consultatif sur le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire depuis 2013. Elle est membre du

groupe de travail sur le dépistage de porteurs à des fins reproductives du Collège canadien des généticiens médicaux.

M^{me} Jessica Tardif est conseillère en génétique au CIUSSS Saguenay-Lac-St-Jean et conseille des participants à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay-Lac-St-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord.

Les participants aux travaux du groupe de discussion ont déclaré différents conflits d'intérêts :

M^{me} Esther Fleurimond collabore aux travaux de l'Association d'anémie falciforme du Québec (AAFQ)

Une personne participe aux travaux de différents comités d'une association liée à des maladies musculosquelettiques.

Une participante a déjà fait des présentations sur les maladies héréditaires chez des personnes ayant des origines juives ashkénazes et elle a déjà été membre d'un comité consultatif.

Une personne a travaillé à un projet pilote concernant des tests sur le statut de porteur de maladies héréditaires.

Certaines personnes travaillent dans le réseau de la santé.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Ses conclusions et ses recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VI
SIGLES ET ACRONYMES	XI
GLOSSAIRE	XIII
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE	12
1.1 Questions d'évaluation	12
1.2 Démarche d'évaluation	12
1.3 Aspects exclus	13
2 STRATÉGIES ET PROGRAMMES DE TESTS DU STATUT DE PORTEUR À L'INTERNATIONAL	14
2.1 Australie	14
2.2 Israël	15
2.3 Royaume-Uni	15
2.4 Pays-Bas.....	16
2.5 Italie	17
2.6 République de Chypre	17
2.7 France.....	17
2.8 Grèce	18
2.9 Arabie saoudite	18
2.10 Malaisie	18
2.11 États-Unis.....	18
2.12 Canada	19
2.12.1 Ontario.....	19
2.12.2 Québec	20
3 CRITÈRES ET PRINCIPES À CONSIDÉRER POUR LES TESTS DE PORTEUR DE MALADIES RÉCESSIVES	21
3.1 Approches de dépistage des associations de professionnels	21
3.2 Description des critères guidant le choix des maladies à dépister.....	27
3.2.1 Fréquence de porteur.....	27
3.2.2 Sévérité de la maladie.....	28
3.2.3 Validité de l'association gène-maladie, variants génétiques à rapporter et corrélation génotype-phénotype	30
3.2.4 Validité analytique	32
3.2.5 Possibilité de traitement	32
3.2.6 Publication d'études primaires sur les critères d'inclusion des organisations de professionnels.....	33
3.3 Projet Mackenzie en Australie.....	37

4	ENJEUX ÉTHIQUES ENTOURANT LES TESTS DE PORTEUR CHEZ UNE POPULATION CIBLE OU CHEZ LA POPULATION GÉNÉRALE.....	40
4.1	Enjeu entourant l'objectif du dépistage du statut de porteur.....	40
4.2	Enjeux de routinisation	41
4.3	Enjeu de sélection génétique.....	42
4.4	Discrimination et stigmatisation des personnes concernées par les tests de porteur.....	43
4.5	Enjeu relatif aux attentes de la population	44
4.6	Enjeu d'équité dans l'accès aux soins de santé.....	45
4.7	Enjeu d'assurabilité et de protection de la vie privée des personnes participant à des tests de porteur.....	46
4.8	Avis du comité d'éthique de santé publique (CESP) sur l'offre de tests de porteur.....	47
5	COMMUNICATION AVEC LES PERSONNES PARTICIPANT AUX TESTS DE PORTEUR.....	51
5.1	Communication avec les partenaires d'un projet parental.....	51
5.2	Formation des professionnels de la santé	51
5.3	Présentation des tests sur le statut de porteur au moment idéal.....	52
5.4	Format de l'information	52
5.5	Impact de l'éducation sur les connaissances concernant la génétique et les tests de porteur.....	53
5.6	Information à fournir en prévision d'un consentement éclairé	54
5.7	Consentement libre et éclairé	55
6	IMPACTS ET ENJEUX D'UN RÉSULTAT POSITIF À UN TEST DE PORTEUR.....	57
6.1	Choix reproductifs.....	57
6.2	Impacts psychologiques, anxiété, stigmatisation et perception extérieure.....	59
6.2.1	Anxiété générée par un test de de porteur.....	60
6.2.2	Sentiment de culpabilité à la suite d'un résultat positif à un test de porteur	62
6.2.3	Sentiment de soulagement.....	62
6.2.4	Effets sur l'image personnelle.....	63
6.3	Divulgaration des résultats sur le statut de porteur et impact sur le couple et la famille.....	64
6.3.1	Tests de porteur faits en séquence chez le partenaire masculin	64
6.4	Impact sur l'utilisation des services de santé.....	65
6.5	Enjeux économiques pour les personnes et les couples reconnus comme porteurs	65
7	ENJEUX ORGANISATIONNELS ET ÉCONOMIQUES LIÉS AUX TESTS DE PORTEUR.....	68
7.1	Revue de la littérature organisationnelle	68
7.1.1	Accès inéquitable et impact négatif potentiel du dépistage du statut de porteur pour les personnes participantes	69
7.1.2	Attentes et opinions des praticiens concernant le processus pour offrir les tests de porteur aux patients.....	69
7.1.3	Ressources disponibles pour les praticiens	69
7.1.4	Résultats des études primaires	70
7.2	Impacts et enjeux économiques.....	72
7.2.1	Parcours clinique développé par Wang et ses collaborateurs	75

7.2.2	Intrants employés dans les modèles d'évaluation économique recensés par Wang et ses collaborateurs	77
7.2.3	Quelques résultats des analyses coût-efficacité.....	78
7.2.4	Enjeux soulevés par Wang et ses collaborateurs	78
8	PERSPECTIVE QUÉBÉCOISE DU DÉPISTAGE DU STATUT DE PORTEUR	80
8.1	Contexte de la consultation.....	80
8.2	Données démographiques	81
8.2.1	Sondage	81
8.2.2	Groupes de discussion.....	81
8.3	Motivation à participer à un test de porteur.....	82
8.3.1	Raison pour faire un test de porteur.....	82
8.3.2	Expérience personnelle des répondants	83
8.3.3	Enjeux pour les participants aux tests de porteur	85
8.4	Aspects importants des tests de dépistage du statut de porteur et d'un élargissement des offres actuelles.....	86
8.4.1	Équité	86
8.4.2	Connaissance de ses origines et antécédents familiaux	87
8.4.3	Caractéristique des maladies à inclure	87
8.4.4	Coût.....	88
8.4.5	Éducation et choix éclairé.....	89
8.5	Forces et limites du sondage et des groupes de discussion	91
8.5.1	Forces.....	91
8.5.2	Limites	91
	DISCUSSION.....	94
	CONCLUSION	97
	RÉFÉRENCES.....	99
	ANNEXE A.....	113
	Méthodologie détaillée.....	113
	ANNEXE B.....	118
	Stratégie de repérage d'information scientifique.....	118
	ANNEXE C.....	122
	Sélection des études	122
	ANNEXE D.....	123
	Classification systématique de la sévérité des maladies selon l'étude de Lazarin et ses collaborateurs [2014].....	123
	ANNEXE E.....	125
	Appréciation de la qualité méthodologique des études retenues	125
	ANNEXE F	127
	Données supplémentaires utilisées pour évaluer l'impact d'un résultat positif à un test de porteur	127

ANNEXE G	141
Questionnaire en ligne.....	141
ANNEXE H.....	159
Résultat du sondage.....	159
ANNEXE I	181
Guide du participant	181

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Points à considérer pour l'évaluation de la pertinence des tests de porteur pour des maladies autosomiques récessives	V
Table 1	Points to consider for evaluating the relevance of carrier status screening for autosomal recessive diseases	X
Tableau 2	Information relative aux maladies incluses dans l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord	7
Tableau 3	Information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes	9
Tableau 4	Information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage génétique pour les personnes d'origine crie	10
Tableau 5	Recommandations d'organisations sur les critères des maladies à inclure dans une offre de tests de porteur.....	23
Tableau 6	Publication d'études primaires sur les critères d'inclusion des organisations professionnelles	34
Tableau 7	Publication d'études primaires sur l'évaluation de panels de tests de porteur selon deux critères d'inclusion	35
Tableau 8	Considérations pour la sélection des gènes et maladies à dépister dans la mission Mackenzie.....	37
Tableau 9	Critères pour la sélection des gènes et maladies à dépister dans la mission Mackenzie.....	38
Tableau 10	Thèmes, obstacles et facilitateurs identifiés par Best et ses collaborateurs [2022] concernant l'implantation du dépistage du statut de porteur en Australie.....	71
Tableau 11	Impact budgétaire sur 5 ans selon la situation de référence (absence de dépistage) et l'analyse coût-efficacité à court terme en Ontario, selon Ontario Health [2023b].....	74
Tableau 12	Intrants dans les modèles économiques, selon la revue systématique de Wang et ses collaborateurs [2022].....	77
Tableau 13	Points à retenir pour l'évaluation de la pertinence des tests de porteur de maladies autosomiques récessives	98
Tableau A-1	Critères de sélection des études pour les questions.....	114
Tableau A-2	Description des grilles pour l'évaluation de la qualité des publications.....	114
Tableau C-1	Diagramme de flux pour la sélection des études	122
Tableau D-1	Évaluation des caractéristiques des maladies, selon Lazarin et ses collaborateurs [2014].....	123

Tableau E-1	Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues (outil AMSTAR 2)	125
Tableau F-1	Choix reproductifs des couples de porteurs pour des maladies autosomiques récessives identifiés selon la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs (2019)	127
Tableau F-2	Résultats des études primaires sur les choix reproductifs des couples de porteurs identifiés pour des maladies autosomiques récessives	133
Tableau F-3	Quantification de l'anxiété perçue par les participants à une offre de tests de porteur	135
Tableau F-4	Impact psychologique du dépistage de statut de porteur pour les couples de porteurs.....	137
Tableau F-5	Dépistage du partenaire masculin en séquence.....	138
Tableau H-1	Q1.Votre genre (choisissez une seule réponse).....	159
Tableau H-2	Q2.Votre groupe d'âge (choisissez une seule réponse)	159
Tableau H-3	Q3.Votre dernier niveau de scolarité complété (choisissez une seule réponse).....	160
Tableau H-4	Q4.Dans quelle région administrative du Québec demeurez-vous? (choisissez une seule réponse)	161
Tableau H-5	Q5.Selon vous, qu'est-ce que signifie avoir un statut de porteur d'une maladie héréditaire récessive (choisissez une seule réponse)	162
Tableau H-6	Q6.Est-ce que vous avez déjà fait un test de porteur pour une maladie héréditaire? (choisissez une seule réponse)	163
Tableau H-7	Q7.Est-ce que vous et votre partenaire de projet parental avez fait un test avant ou en début de grossesse (avant la 16 ^e semaine de grossesse)? (choisissez une seule réponse).....	163
Tableau H-8	Q8.Quel énoncé suivant correspond à votre situation avec votre partenaire de projet parental? (choisissez une seule réponse)	164
Tableau H-9	Q9.Est-ce que vous avez fait le test dans le cadre de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez une seule réponse)	164
Tableau H-10	Q9.Connaissiez-vous l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord	165
Tableau H-11	Q10a.Comment avez-vous entendu parler de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez toutes les situations qui s'appliquent à vous)	165
Tableau H-12	Q10b.Comment avez-vous été dirigé vers un test de porteur?	166
Tableau H-13	Q10c.Habitez-vous dans l'une des régions ciblées par l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez une seule réponse)	166
Tableau H-14	Q11a.Quels facteurs ont motivé votre décision de participer à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? Cochez tous les choix qui s'appliquent.	167

Tableau H-15	Q11b.Quels facteurs ont motivé votre décision de passer un test de porteur? Cochez tous les choix qui s'appliquent.	168
Tableau H-16	Q11c.Si vous aviez eu accès à un test de porteur au moment de fonder une famille, à cause de vos origines ou d'un antécédent familial de maladie héréditaire, auriez-vous fait le test? (choisissez une seule réponse).....	169
Tableau H-17	Q12.En plus des quatre maladies héréditaires récessives incluses dans l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint- Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, est-ce que vous avez été testés pour d'autres maladies héréditaires (par exemple pour la fibrose kystique)? (choisissez une seule réponse)	169
Tableau H-18	Q13a.Comment votre décision de faire un test de porteur a-t-elle été perçue par votre entourage? (choisissez une seule réponse)	170
Tableau H-19	Q13c.Quelle est votre perception des personnes qui font des tests de porteur?.....	170
Tableau H-20	Q14.Est-ce que vous avez vécu du stress ou de l'anxiété au cours des différentes étapes du processus, de la décision de faire le test jusqu'à l'annonce des résultats? Choisir toutes les situations qui s'appliquent.	171
Tableau H-21	Q15.Est-ce que la situation actuelle d'offre de tests de porteur au Québec (offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint- Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes, résultat de porteur pour les maladies de l'hémoglobine, test de porteur couvert pour les personnes avec des antécédents familiaux, offre privée) est suffisante? (choisissez une seule réponse).....	172
Tableau H-22	Q16.Selon vous, est-ce que les offres de tests ciblés actuellement en place sont bien connues? Cocher tout ce qui s'applique.	173
Tableau H-23	Q17.Selon vous, est-ce juste et équitable d'offrir le test à des populations particulières en fonction de leurs risques? (choisissez une seule réponse)	173
Tableau H-24	Q18.L'offre actuelle de tests de porteur tient compte des risques de chacun.....	174
Tableau H-25	Q19.L'offre de tests de porteur doit être limitée en fonction des fonds publics disponibles	174
Tableau H-26	Q20.L'offre devrait être proposée à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, peu importe leurs origines	175
Tableau H-27	Q21.Les personnes qui ne connaissent pas leurs origines et leurs antécédents familiaux devraient avoir accès aux tests.....	175
Tableau H-28	Q22.Les partenaires de projet parental avec des antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive devraient avoir accès aux tests de porteur.....	176
Tableau H-29	Q23.Les partenaires de projet parental dont les origines sont associées à des maladies héréditaires récessives plus fréquentes devraient avoir accès à offre publique de test de porteur	176
Tableau H-30	Q24.Personne ne devrait connaître son statut de porteur	177
Tableau H-31	Q25.Une offre de tests de porteur devrait inclure seulement la ou les maladies pour laquelle/lesquelles les individus ont un risque d'être porteur plus élevé que pour la population générale	177
Tableau H-32	Q26.Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives courantes dans la province.....	178
Tableau H-33	Q27.Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives connues qui ont des mutations identifiées (ce qui signifie plusieurs centaines de maladies)	178

Tableau H-34	Q28. Parmi les critères ci-dessous, lesquels justifieraient l'ajout d'une maladie héréditaire à une offre de tests de porteur? Choisissez les 4 critères les plus importants selon vous.....	179
Tableau H-35	Q29. Selon vous, est-ce qu'une rencontre en personne avec un professionnel de la santé devrait être proposée avant de procéder aux tests ? Cochez toutes les réponses qui s'appliquent.....	180

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Mode de transmission d'une maladie autosomique récessive	1
Figure 2	Parcours clinique des participants aux tests de porteur, développé par Wang et ses collaborateurs [2022].....	76
Figure D-1	Algorithme décisionnel de Lazarin et ses collaborateurs [2014] pour la classification de la sévérité des maladies.....	124

RÉSUMÉ

Introduction

Les tests de porteur permettent d'identifier les individus qui sont porteurs d'un variant génétique pathogène connu dans un gène associé à une maladie génétique autosomique récessive. Pour être atteint d'une maladie génétique autosomique récessive, un enfant doit hériter d'un variant pathogène de chacun de ses deux parents biologiques, c'est-à-dire que les deux allèles du gène sont mutés chez l'enfant. Un couple chez qui les deux conjoints sont porteurs de variants dans le même gène a une probabilité de 25 % d'avoir un enfant atteint de la maladie dont ils sont porteurs. L'objectif des tests de porteur est de fournir aux partenaires d'un projet reproductif de l'information concernant leurs risques reproductifs comme couple afin de leur permettre de faire des choix libres et éclairés concernant leur planification familiale.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESSS) de produire un état des connaissances afin de préciser les principes et les critères à considérer pour l'évaluation de tests de porteur pour des maladies autosomiques récessives. Différents enjeux et considérations entourant les tests de porteur, dont des enjeux éthiques, psychosociaux, socioculturels, organisationnels et économiques, y sont aussi présentés. Ces travaux s'inscrivent dans un mandat plus large visant l'évaluation de la pertinence d'ajouter certaines maladies à l'offre de tests de dépistage du statut de porteur déjà existante au Québec, laquelle fait l'objet d'avis distincts.

Méthodologie

Une recherche de la littérature scientifique et grise a été effectuée dans plusieurs bases de données sans limitation quant aux devis d'études. Les études retenues devaient porter sur les tests de porteur de maladies autosomiques récessives offert en situation préconceptionnelle ou prénatale.

Résultats

Tests de porteur à l'international

La recherche de la littérature scientifique et grise a permis de repérer les stratégies d'offres de tests de porteur en place dans douze pays. Dans l'ensemble, les stratégies d'offres qui existent à l'international varient largement d'un pays à l'autre. Les variations concernent les populations et les maladies ciblées par les tests ainsi que le financement des offres de tests de porteur. Dans plusieurs pays, des offres et programmes publics et financés par l'État sont disponibles principalement pour les individus issus de certains groupes ethniques qui présentent *a priori* un risque plus élevé relativement à une ou des maladies récessives. Les tests en cascade, basés sur l'histoire familiale, sont financés par l'État dans plusieurs pays.

Critères et principes à considérer pour l'évaluation de la pertinence des tests de porteur pour des maladies autosomiques récessives

Quatre principaux critères guidant le choix des maladies à tester dans une offre ou un programme de tests de porteur ont été identifiés. Ce sont la fréquence des porteurs dans la population, la sévérité de la maladie, la corrélation génotype-phénotype (la corrélation entre le gène et la maladie) et la validité analytique du test.

Les associations de professionnels et groupes de travail qui se sont penchés sur cette question ont émis des recommandations quelque peu différentes, notamment en ce qui a trait aux critères relatifs à la fréquence de porteur et à la sévérité des maladies.

Concernant le critère de la fréquence des porteurs, certaines des associations de professionnels ont suggéré des valeurs seuils de fréquence du statut de porteur variant entre 1/100 et 1/200, tandis que d'autres associations ont recommandé de tester pour les maladies les plus fréquentes dans la population pour permettre l'identification utile des couples de porteurs, sans offrir plus de précisions. À l'inverse, le Conseil supérieur de la santé en Belgique mentionne que la fréquence de porteur ne devrait pas jouer un rôle décisif, puisque le dépistage de maladies qui ont un faible taux de porteurs pourrait tout de même mener à l'identification de quelques couples de porteurs dans la population.

Toutes les associations de professionnels et groupes de travail ont émis des recommandations concernant la sévérité des maladies à dépister, et ce, avec différents niveaux de détail. Certains groupes recommandent de dépister les maladies sévères qui pourraient avoir un impact sur le plan reproductif des couples de porteurs. D'autres groupes ont fourni plus de précisions sur les critères de sévérité en indiquant, par exemple, que les maladies doivent réduire de manière significative l'espérance et la qualité de vie, avoir des symptômes qui apparaissent dès l'enfance et causer des déficiences intellectuelles ou physiques.

Par ailleurs, une majorité d'associations professionnelles recommandent que les tests de porteur soient offerts à toute personne en âge de procréer, en situation préconceptionnelle ou prénatale, et ce, indépendamment de son ethnicité.

Enjeux éthiques entourant une offre de tests de porteur

Plusieurs enjeux de nature éthique associés aux tests de porteur ont été repérés dans la littérature. Un premier enjeu éthique est directement lié à l'objectif principal des tests, pour lesquels il existe une tension entre la promotion de l'autonomie reproductive et la prévention des maladies ciblées par les tests. Un enjeu concernant la routinisation des tests de porteur a aussi été évoqué, dans lequel ces tests pourraient devenir un acte de routine en situation préconceptionnelle ou prénatale. La routinisation des tests destinés à identifier les porteurs pourrait mener à l'augmentation de la pression sociale pour la participation aux tests et nuire à la notion de consentement éclairé. Les tests de porteur effectués par des tests génétiques soulèvent aussi un enjeu de sélection génétique. Cet enjeu est étroitement lié au niveau de sévérité des maladies, et il peut mener à des problèmes de discrimination et de stigmatisation d'individus qui vivent avec les maladies incluses dans des panels de tests. Des enjeux d'équité d'accès aux soins de santé et

d'assurabilité des participants qui obtiennent un résultat positif aux tests de porteur ont aussi été mentionnés.

Communication avec les candidats qui participent aux tests de porteur

Plusieurs renseignements doivent être transmis aux personnes qui participent aux tests de porteur afin de s'assurer qu'elles prennent une décision libre et éclairée concernant leur participation. L'information à fournir comprend notamment la notion de participation facultative aux tests, les principes de base de la génétique, l'information sur les maladies incluses, les conséquences lorsque quelqu'un est identifié comme porteur, les différentes offres de tests ainsi que leurs avantages et leurs inconvénients. Les divers choix reproductifs qui peuvent être envisagés à la suite de l'identification d'un couple de porteurs doivent aussi être discutés. La présentation des tests de porteur devrait être faite idéalement en période préconceptionnelle afin que les couples puissent bénéficier d'un plus grand éventail de choix reproductifs.

Les limites des tests de porteur doivent aussi être clairement expliquées aux personnes avant qu'elles les fassent. Ces limites incluent, par exemple, le fait que les tests ne ciblent pas l'ensemble des maladies autosomiques récessives connues ni l'ensemble des variants pathogènes connus pour causer ces maladies. Par conséquent, un résultat négatif peut mener à un faux sentiment de sécurité pour les personnes qui pourraient tout de même être porteuses d'autres variants pathogènes non testés.

Impact et enjeux d'un résultat positif à un test de porteur

Un résultat positif à un test de porteur peut entraîner plusieurs conséquences pour les individus et les couples qui sont reconnus comme porteurs. La recherche de la littérature a permis de découvrir qu'une majorité de couples de porteurs utilisent cette information pour modifier leurs choix reproductifs afin d'éviter la naissance d'un enfant atteint. La nature clinique et la sévérité de la maladie apparaissent comme facteurs importants dans le processus décisionnel des couples de porteurs. D'autres facteurs personnels, culturels, légaux ou religieux semblent aussi influencer sur la décision des couples de porteurs.

Un résultat positif semble aussi être associé à une augmentation temporaire de l'anxiété chez les personnes soumises au test. Cette anxiété aurait toutefois diminué au cours des mois suivant la divulgation des résultats. Certaines populations, y compris, notamment, les femmes enceintes ainsi que les couples identifiés comme porteurs, semblent cependant ressentir un niveau d'anxiété plus élevé à la suite de l'annonce d'un résultat positif concernant leur statut de porteur.

Une minorité de personnes identifiées comme porteuses perçoivent un effet négatif sur leur image personnelle et sur leur état de santé. Un sentiment d'autostigmatisation, qui se traduit par une vision négative d'eux-mêmes, peut aussi survenir chez une minorité d'individus identifiés comme porteurs. Une stigmatisation sociale peut également être observée à l'égard de ces personnes et elle semble varier avec le contexte social dans lequel elles vivent.

Enjeux organisationnels et économiques liés aux tests de porteur

Les enjeux organisationnels repérés dans la littérature concernent principalement l'implantation de programme offrant des tests de porteur. Plusieurs obstacles organisationnels ont été reconnus par les fournisseurs de soins. Ceux-ci incluent, notamment, le manque de connaissances en génétique des praticiens et de la population ainsi que le manque de ressources pour les praticiens et de temps disponible pour la divulgation des résultats aux personnes concernées.

Une analyse économique a été produite en Ontario en 2023 concernant le dépistage du statut de porteur de quatre conditions génétiques. L'analyse coût-efficacité à court terme a montré que, comparativement à l'absence de dépistage, un programme de dépistage du statut de porteur offert à l'ensemble de la population pourrait identifier plus de couples de porteurs, mais il est associé à des coûts plus élevés. L'analyse coût-utilité à long terme a montré un faible changement de QALY (années de vie ajustées en fonction de la qualité), mais elle a aussi montré d'importantes économies de coûts lorsque ceux associés aux traitements des individus atteints sont inclus. Une analyse d'impact budgétaire sur cinq ans a indiqué que le financement public d'un programme universel de dépistage du statut de porteur en Ontario coûterait entre 128 et 491 millions, tandis que le financement public d'un programme de dépistage qui ciblerait les individus qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'être porteurs coûterait entre 0,8 et 2,7 millions. Finalement, la littérature scientifique repérée montre une grande variation dans les résultats des analyses coût-efficacité pour les tests de porteur. Cette variation semble principalement causée par les différences entre les maladies incluses, les stratégies employées, les parcours cliniques et les intrants qui servent aux évaluations économiques.

Perspective québécoise face aux tests de porteur

La population québécoise semble très ouverte aux différentes offres de tests de porteur et souhaiterait que plus de Québécois puissent y avoir accès et qu'un plus grand nombre de maladies soient incluses dans les offres. Les critères d'admissibilité aux divers tests de porteur en place peuvent limiter l'accès pour les personnes qui ne connaissent pas leur historique familiale ou leurs origines.

Selon les personnes sondées, la sévérité de la maladie était un facteur important pour le choix des maladies à inclure dans les offres de test.

Les personnes consultées ont aussi souhaité que les professionnels de la santé soient mieux informés des programmes et offres de test de porteur disponibles, de leurs critères d'admissibilité et leurs modalités pour orienter leur clientèle admissible.

Conclusion

Dans l'ensemble, cet état des connaissances a permis de déterminer les principaux enjeux et les critères à prendre en considération pour l'évaluation des tests de porteur pour des maladies autosomiques récessives. Ceux-ci sont synthétisés au [tableau 1](#).

Tableau 1 Points à considérer pour l'évaluation de la pertinence des tests de porteur pour des maladies autosomiques récessives

Considération	Description des points à considérer
Problématique de santé liée à la maladie	▪ Sévérité de la maladie et âge à l'apparition des symptômes ▪ Modalités diagnostiques de la maladie ▪ Modalités de traitement et de suivi, y compris les avantages et les inconvénients liés aux traitements disponibles
Fréquence de porteur	▪ Inclut la fréquence de porteur dans la population générale et la fréquence dans une sous-population (le cas échéant)
Force de la preuve entre le gène et de la maladie, de la pathogénicité du variant et de la corrélation génotype-phénotype	▪ Niveau de preuve de la relation entre le gène et la maladie (inclus dans la base de données ClinGen) de la pathogénicité des variants (inclus dans la base de données ClinVar), et de la relation entre le variant et le phénotype (corrélation génotype-phénotype) ▪ Maladies à pénétrance incomplète et d'expressivité variable
Validité analytique des tests	▪ Précision et fiabilité du test pour évaluer le génotype ou le variant génétique d'intérêt ▪ Inclut la sensibilité et la spécificité analytique, la fiabilité et la robustesse de l'analyse ainsi que le risque résiduel à la suite d'un résultat négatif du test
Aspects éthiques	▪ Perception de la population et/ou population cible concernant les tests de porteur de cette maladie (y compris les enjeux de routinisation, de pression sociale, de sélection de la génétique et d'équité dans l'accès aux soins de santé) ▪ Perception des individus et/ou membres de la famille de personnes atteintes de la maladie à l'égard des tests, y compris la discrimination et la stigmatisation possibles de ces individus
Impact d'un résultat positif à un test de porteur	▪ Perspectives reproductives des couples de porteurs – donner naissance à un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive ▪ Impact psychologique sur les individus et les couples qui reçoivent un résultat positif à un test de porteur ▪ Effets sur l'image personnelle des individus identifiés comme porteurs (incluent la perception de la santé, l'autostigmatisation et la stigmatisation sociale)
Aspects organisationnels	▪ Nécessité d'un choix libre et éclairé de faire un test de porteur ▪ Nécessité de respecter l'autonomie reproductive ▪ Identification des obstacles et des facilitateurs à l'expansion de l'offre de tests de porteur dans le contexte québécois ▪ Soutien et accès au suivi adéquat à la suite d'une possible expansion de l'offre de tests de porteur (inclut notamment la formation du personnel de la santé, l'accès à de l'information exacte au moment opportun et l'accès au conseil génétique pré et post-test)
Aspects économiques	▪ Analyse d'impact budgétaire liée à l'ajout de maladies récessives à une offre de tests de porteur ▪ Analyse coût-efficacité de l'offre de tests de porteur à la suite d'une possible expansion de l'offre

SUMMARY

Carrier screening: disease selection, considerations, and ethical, psychosocial, sociocultural, organizational, and economic issues

Introduction

Carrier status screening allows for the identification of individuals who carry a known pathogenic genetic variant in a gene associated with an autosomal recessive genetic disease. To be affected by an autosomal recessive genetic disease, a child must inherit a pathogenic variant from each of their biological parents, meaning that both alleles of the gene are mutated in the child. A couple where both partners are carriers of variants in the same gene has a 25% probability of having a child affected by the disease they carry. The objective of carrier status screening is to provide partners in a reproductive project with information regarding their reproductive risks as a couple to allow them to make free and informed choices concerning their family planning.

The ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS) has asked the National Institute of Excellence in Health and Social Services (INESSS) to produce a state of knowledge report to specify the principles and criteria to be considered for evaluating the relevance of carrier status screening for autosomal recessive diseases. Various issues and considerations surrounding carrier status screening, including ethical, psychosocial, sociocultural, organizational, and economic issues, are also presented. This work is part of a broader mandate aimed at evaluating the relevance of adding certain diseases to the existing offer of carrier screening test in Quebec, which is the subject of separate reports.

Methodology

A search of scientific and gray literature was conducted in several databases without limitations regarding study designs. The selected studies had to focus on carrier status screening for autosomal recessive diseases offered in preconception or prenatal situations.

Results

International carrier status screening

The search of scientific and gray literature revealed carrier status screening strategies in place in twelve countries. Overall, carrier status screening strategies that exist internationally vary widely from one country to another. The variations concern the populations and diseases targeted by the screening as well as the funding of carrier test offers. In several countries, public and state-funded offers and programs are available primarily for individuals from certain ethnic groups who are considered to have a higher *a priori* risk for one or more recessive diseases. Cascade screening tests, based on family history, are state funded in several countries.

Criteria and principles to consider for evaluating the relevance of carrier status screening for autosomal recessive diseases

Four main criteria guiding the selection of diseases to be screened in a carrier status screening offer or program were identified. These are the frequency of carriers in the population, the severity of the disease, the genotype-phenotype correlation (the correlation between the gene and the disease), and the analytical validity of the screening test.

Professional associations and working groups that have examined this issue have provided somewhat different recommendations, particularly regarding the criteria related to the frequency of carrier status and the severity of diseases. Regarding the criterion of carrier frequency, some professional associations have suggested threshold values for carrier status frequency ranging between 1 in 100 and 1 in 200, while other associations have recommended screening for the most frequent diseases in the population to allow for useful identification of carrier couples, without offering more specifics. Conversely, the Superior Health Council in Belgium mentions that carrier frequency should not play a decisive role, since screening for diseases with a low carrier rate could still lead to the identification of some carrier couples in the population.

All professional associations and working groups have issued recommendations concerning the severity of diseases to be screened, with varying levels of detail. Some groups recommend screening for severe diseases that could have an impact on the reproductive plans of carrier couples. Other groups have provided more details on severity criteria, indicating, for example, that diseases should significantly reduce life expectancy and quality of life, have symptoms that appear from childhood, and cause intellectual or physical disabilities.

Moreover, a majority of professional associations recommend that carrier status screening be offered to all individuals of reproductive age, in preconception or prenatal situations, regardless of their ethnicity.

Ethical issues surrounding a carrier status screening test offer

Several ethical issues associated with carrier status screening have been identified in the literature. A first ethical issue is directly linked to the main objective of screening, for which there exists a tension between promoting reproductive autonomy and preventing the diseases targeted by the tests. An issue concerning the routinization of carrier status screening tests has also been raised, in which this screening could become a routine act in preconception or prenatal situations. The routinization of carrier screening tests could lead to increased social pressure to participate in screening and undermine the notion of informed consent. Carrier status screening performed through genetic tests also raises an issue of genetic selection. This issue is closely linked to the severity level of the diseases to be screened, and it can lead to problems of discrimination and stigmatization of individuals living with the diseases included in screening panels. Issues of equity in access to healthcare and insurability of participants who obtain a positive screening result have also been mentioned.

Communication with candidates for carrier status screening

Several pieces of information must be conveyed to individuals participating in carrier status screening to ensure they make a free and informed decision regarding their participation in the screening. The information to be provided includes notably the notion of optional participation in screening, basic principles of genetics, information on the diseases, the consequences when someone is identified as a carrier, the different test offers as well as their advantages and disadvantages. The various reproductive choices that can be considered following the identification of a carrier couple must also be discussed. The presentation of carrier status screening tests should ideally be done in the preconception period so that couples can benefit from a wider range of reproductive choices.

The limitations of carrier status screening must also be clearly explained to individuals before screening. These limitations include, for example, the fact that screening does not target all known autosomal recessive diseases, nor all known pathogenic variants that cause these diseases. Consequently, a negative screening result can lead to a false sense of security for individuals who could still be carriers of other untested pathogenic variants.

Impact and issues of a positive result in a carrier status screening test

A positive result in a carrier status screening test can lead to several consequences for individuals and couples identified as carriers. The literature review revealed that a majority of carrier couples use this information to modify their reproductive choices to avoid the birth of an affected child. The clinical nature and severity of the disease appear to be important factors in the decision-making process of carrier couples. Other personal, cultural, legal, or religious factors also seem to influence the decision of carrier couples.

A positive result also seems to be associated with a temporary increase in anxiety among individuals undergoing the test. However, this anxiety appears to have decreased in the months following the disclosure of results. Certain groups, including, notably, pregnant women and couples identified as carriers, seem to experience a higher level of anxiety following the announcement of a positive result regarding their carrier status.

A minority of individuals identified as carriers perceive a negative effect on their self-image and health status. A feeling of self-stigmatization, which translates into a negative view of themselves, can also occur in a minority of individuals identified as carriers. Social stigmatization can also be observed towards these individuals, and it seems to vary with the social context in which they live.

Organizational and economic issues related to carrier status screening tests

The organizational issues identified in the literature mainly concern the implementation of a carrier status screening program. Several organizational obstacles have been recognized by healthcare providers. These include, notably, the lack of genetic knowledge among practitioners and the population, as well as the lack of resources for practitioners and available time for disclosing results to concerned individuals.

An economic analysis was produced in Ontario in 2023 regarding carrier status screening for four genetic conditions. The short-term cost-effectiveness analysis showed that, compared to no screening, a carrier status screening program offered to the entire population could identify more carrier couples, but comes at a higher cost. The long-term cost-utility analysis showed a slight change in QALY (quality-adjusted life years), but it also showed significant cost savings when those associated with treatments for affected individuals are included. A five-year budget impact analysis indicated that public funding of a universal carrier status screening program in Ontario would cost between 128 and 491 million, while public funding of a screening program targeting individuals who are *a priori* at higher risk of being carriers would cost between 0.8 and 2.7 million. Finally, the identified scientific literature shows a wide variation in the results of cost-effectiveness analyses for carrier status screening. This variation seems to be mainly caused by differences in the diseases included in the screening, the strategies employed for screening, the clinical pathways, and the inputs used for economic evaluations.

The Quebec perspective on carrier testing

The Quebec population seems very open to the various carrier tests offers, and would like more Quebecers to have access to them, and for a greater number of diseases. Eligibility criteria for the various carrier tests in place may limit access for people who don't know their family history or origins.

According to the people surveyed, disease severity was an important factor in choosing which diseases to include in the test offers.

Those consulted also expressed a desire for healthcare professionals to be better informed about the carrier testing programs and offers available, their eligibility criteria and how to guide their eligible clientele.

Conclusion

Overall, this state of knowledge has made it possible to determine the key issues and criteria to be considered for evaluating the relevance of carrier status screening for autosomal recessive diseases. These are summarized in [Table 1](#).

Table 1 Points to consider for evaluating the relevance of carrier status screening for autosomal recessive diseases

Consideration	Description of Points to Consider
Health issue related to the disease	▪ Severity of the disease and age of symptom onset ▪ Diagnostic modalities of the disease ▪ Treatment and follow-up modalities, including advantages and disadvantages related to available treatments
Frequency of carrier status	▪ Includes the frequency of carrier status in the general population and the frequency in a subpopulation (if applicable)
Strength of evidence for the relationship between the gene and the disease, the pathogenicity of the variant, and the genotype-phenotype correlation	▪ Level of evidence for the relationship between the gene and the disease (included in the ClinGen database), the pathogenicity of variants (included in the ClinVar database), and the relationship between the variant and the phenotype (genotype-phenotype correlation) ▪ Diseases with incomplete penetrance and variable expressivity
Analytical validity of screening tests	▪ Accuracy and reliability of the test to evaluate the genotype or genetic variant of interest ▪ Includes analytical sensitivity and specificity, reliability, and robustness of the analysis, as well as the residual risk following a negative screening result
Ethical aspects	▪ Perception of the population and/or target population regarding carrier status screening for this disease (including issues of routinization, social pressure, genetic selection, and equity in access to healthcare) ▪ Perception of individuals and/or family members of people affected by the disease regarding screening, including possible discrimination and stigmatization of these individuals
Impact of a positive result in a carrier status screening test	▪ Reproductive perspectives of carrier couples – giving birth to a child affected by an autosomal recessive disease ▪ Psychological impact for individuals and couples who receive a positive result from a carrier status screening test ▪ Effects on the self-image of individuals identified as carriers (including health perception, self-stigmatization, and social stigmatization)
Organizational aspects	▪ Necessity of a free and informed choice to undergo carrier status screening ▪ Necessity of respecting reproductive autonomy ▪ Identification of barriers and facilitators to expanding carrier status screening offers in the Quebec context ▪ Support and access to adequate follow-up following a possible expansion of the carrier status screening offer (including, notably, training of healthcare personnel, access to accurate information at the appropriate time, access to pre- and post-test genetic counseling)
Economic aspects	▪ Budget impact analysis related to adding recessive diseases to a carrier status screening test offer ▪ Cost-effectiveness analysis of offer of carrier screening tests following a possible expansion of the offer

SIGLES ET ACRONYMES

ACB	Analyse coût-bénéfice
ACE	Analyse coût-efficacité
ACCE	<i>Analytical validity, clinical validity, clinical utility, ethical, legal and social implication of genetic testing</i>
ACMG	American College of Medical Genetics and Genomics
ACPM	Association canadienne de protection médicale
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACU	Analyse coût-utilité
ADN	Acide désoxyribonucléique
AIB	Analyse d'impact budgétaire
ARGCSP	<i>Australian Reproductive Genetic Carrier Screening Project</i>
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
CAP	College of American Pathologists
CCGM	Collège canadien des généticiens médicaux
CESP	Comité d'éthique de santé publique
CHEERS	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
CLIA	<i>Clinical Laboratory Improvement Amendments</i>
CMC	Centres Miyupimaatisiun communautaires
CORAMH	Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
ESHG	European Society of Human Genetics
FIV	Fécondation <i>in vitro</i>
GINA	<i>Genetic Information Nondiscrimination Act</i>
ICER	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
JA	Juif ashkénaze
LY	<i>Life years gained</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NHS	National Health Service
NIH	National Institutes of Health
NSGC	National Society of Genetic Counselors
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee
PCR	Réaction en chaîne par polymérase
PMA	Procréation médicalement assistée

PQF	Perinatal Quality Foundation
QALY	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RANZCOG	Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists
RCEI	Rapport coût-efficacité incremental
SHC	Superior Health Council
SMFM	Society for Maternal-Fetal Medicine
SNG	Séquençage de nouvelle génération
SOCG	Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
STAI	<i>Spielberger Stait-Trait Anxiety Inventory</i>
UK NSC	United Kingdom National Screening Committee
VUS	Variants de signification inconnue

GLOSSAIRE

Allèles

Autres formes d'un gène, qui diffèrent par la séquence de nucléotides composant l'acide désoxyribonucléique (ADN) ¹.

Analyse coût-bénéfice (ACB)

Évaluation économique consistant à comparer différentes options, dans laquelle les coûts et les résultats sont quantifiés en unités monétaires communes. Définition tirée de [INESSS, 2024].

Analyse coût-efficacité (ACE)

Évaluation économique consistant à comparer différentes options, dans laquelle les coûts sont mesurés en unités monétaires puis agrégés, et les résultats sont exprimés en unités naturelles (non monétaires, par exemple exprimés par le nombre de décès évités). Définition tirée de [INESSS, 2024].

Analyse coût-utilité (ACU)

Évaluation économique consistant à comparer différentes options, dans laquelle les coûts sont mesurés en unités monétaires et les résultats en unités d'utilité, habituellement pour le patient (en utilisant les années de vie ajustées en fonction de la qualité, par exemple). Définition tirée de [INESSS, 2024].

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

Unité de résultat d'une intervention où les gains (ou les pertes) d'années de vie subséquentes à cette intervention sont ajustés en fonction de la qualité de vie pendant ces années. Synonyme : année de vie pondérée en fonction de la qualité. Définition tirée de [INESSS, 2024].

Analyse d'impact budgétaire (AIB)

Évaluation des répercussions financières de l'introduction d'une technologie ou d'un service sur les budgets d'immobilisations et de fonctionnement d'un gouvernement ou d'une agence. Définition tirée de [INESSS, 2024].

Consanguinité

Union entre deux individus qui sont cousins au 2^e degré ou plus proche dans la même famille. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

¹ Définition proposée par les auteurs.

Couple de porteurs

Couples dont les partenaires reproductifs sont tous les deux porteurs de la même maladie autosomique récessive, ou couple dont la partenaire de sexe féminin est porteuse d'une maladie génétique récessive liée au chromosome X. Les probabilités pour les couples porteurs d'une maladie autosomique récessive d'avoir en enfant atteint de la maladie autosomique à chacun de leurs enfants sont de 1 sur 4 (ou 25 %).

Les probabilités pour un couple dont la femme est porteuse d'une maladie récessive liée au chromosome X d'avoir un enfant de sexe masculin atteint de la maladie sont de 1 sur 2 (ou 50 %), et d'avoir un enfant de sexe féminin porteur sont aussi de 1 sur 2 (ou 50 %), en présupposant que le partenaire reproductif masculin n'est pas atteint de la maladie¹.

Dépistage étendu du statut de porteur

Stratégie de dépistage du statut de porteur pour plusieurs conditions (jusqu'à plusieurs centaines à la fois) offert indépendamment de l'origine ethnique des individus. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Effet fondateur

Terme employé en génétique des populations, qui correspond à la perte de la variation génétique qui peut survenir lorsqu'une nouvelle population est créée à partir d'un nombre relativement restreint d'immigrants venant d'une population mère¹.

Génotype

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

Hétérozygote

Individu qui a hérité de deux allèles différents pour un gène donné¹.

Juif ashkénaze

Individu d'origine juive dont la famille est originaire d'Europe orientale ou centrale. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Mode de transmission autosomique récessif

Mode de transmission héréditaire de maladies génétiques qui ne se manifestent que si la personne possède des variants génétiques pathogènes sur les deux allèles d'un gène situé sur un autosome (tout chromosome non sexuel) et associé à une maladie transmise selon ce mode de transmission, soit un variant pathogène hérité de chacun de ses parents. Lorsque les deux partenaires reproductifs sont porteurs de la même maladie autosomique récessive, le risque de transmettre la maladie génétique à chacun de leurs enfants est de 25 %, et 50 % de risque de transmettre un statut de porteur à chacun de leurs enfants¹.

¹ Définition proposée par les auteurs.

Mode de transmission lié au chromosome X

Mode de transmission héréditaire de maladies génétiques liées aux gènes situés sur le chromosome X. Les maladies récessives liées au chromosome X sont typiquement observées chez les individus de sexe masculin (puisque'ils possèdent une seule copie de chaque gène situé sur le chromosome X), tandis que les individus de sexe féminin sont généralement des porteurs asymptomatiques (puisque'elles possèdent deux copies de chaque gène situé sur le chromosome X). Une femme porteuse d'une maladie récessive liée au chromosome X a 25 % de risque de donner naissance à un enfant de sexe masculin atteint de la maladie, et 25 % de risque de transmettre son statut de porteur à un enfant de sexe féminin (en presumant que le partenaire reproductif masculin n'est pas atteint de la maladie). Définition inspirée de [SHC, 2017].

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 récessif (autosomique ou lié au chromosome X). Dans ce cas, le porteur ne présente généralement pas de symptômes de la maladie, mais il peut transmettre le variant génétique à sa descendance¹.

Prévalence

Pourcentage de la population qui est touché par une maladie à un moment donné. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Rapport coût-efficacité incrémental (RCEI)

Coût additionnel de l'intervention la plus onéreuse par rapport au coût de l'intervention la moins onéreuse, divisé par la différence entre les effets des interventions sur les patients (le coût additionnel par AVAQ, par exemple). Définition tirée de [INESSS, 2024].

Risque résiduel

Risque calculé qu'un individu soit porteur d'un allèle anormal à la suite d'un résultat de statut de porteur négatif. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée; elle se calcule ainsi : $\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})$. Définition tirée de [INESSS, 2024].

¹ Définition proposée par les auteurs.

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif lorsqu'une hypothèse n'est pas vérifiée; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$. Définition tirée de [INESSS, 2024].

Test de porteur

Test génétique pratiqué sur une personne qui ne présente aucun symptôme d'un trouble génétique, mais qui peut avoir un allèle pathogène du gène associé à cette maladie. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Test de porteur basé sur l'histoire familiale

Aussi appelé test de porteur en cascade, offert à un individu qui a une histoire familiale de la maladie ou du statut de porteur¹.

Test de porteur basé sur l'ethnicité

Test de porteur ciblé sur les populations qui ont un taux de porteurs plus élevé, par exemple le dépistage du statut de porteur des individus d'origine juive ashkénaze pour la maladie de Tay-Sachs. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Test de porteur dit panethnique

Stratégie de tests de porteur (aussi appelé dépistage universel) offert indépendamment de l'origine ethnique des individus. Définition inspirée de [ACOG, 2017a].

Validité analytique

Indicateur de la capacité d'une analyse à mesurer la propriété ou la caractéristique que l'on entend mesurer. La validité analytique comprend, entre autres, la sensibilité analytique, la spécificité analytique, la fiabilité et la robustesse de l'analyse¹.

Variant génétique

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

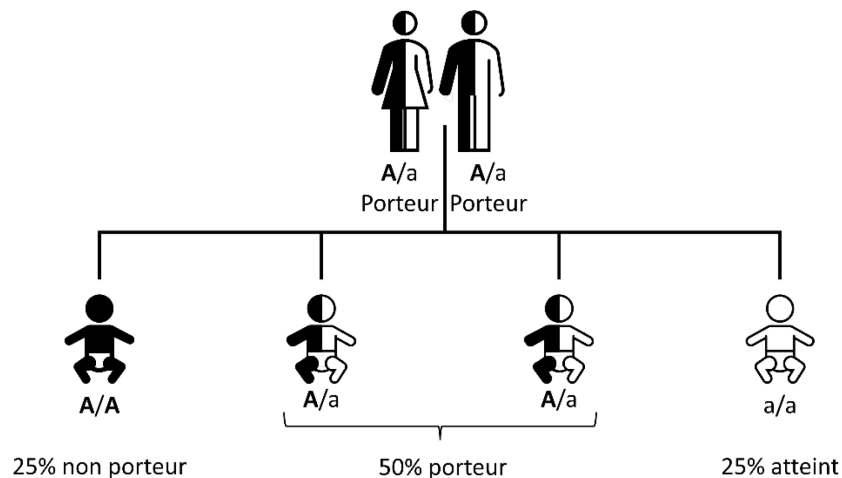
¹ Définition proposée par les auteurs.

INTRODUCTION

Problématiques

Une maladie génétique autosomique récessive se manifestera en présence de deux allèles d'un gène comportant chacun une mutation, ou variant génétique pathogène, qui touchent la fonction, l'expression ou la stabilité de la protéine produite par ce gène. Pour être atteinte, la personne doit donc hériter d'un allèle comportant un variant génétique pathogène de chacun de ses parents biologiques. Cependant, lorsqu'un individu ne possède qu'un variant génétique pathogène sur l'un de ses deux allèles, il est considéré comme porteur. Un individu porteur ne présentera généralement pas de symptômes de la maladie, mais il pourra tout de même transmettre son allèle muté à sa descendance. Lorsque les deux parents sont porteurs de la même maladie, le risque de transmettre cette maladie génétique récessive à chacun de leurs enfants est de 25 % ([Figure 1](#)). Il est estimé qu'il existe plus de 1 300 maladies héréditaires autosomiques récessives ou liées au chromosome X, et qu'environ 1 % des couples présentent un risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie récessive [Henneman *et al.*, 2017].

Figure 1 Mode de transmission d'une maladie autosomique récessive



Légende : A : Allèle sauvage ; a : allèle muté.

Différentes options reproductives sont disponibles lorsque deux personnes se savent porteuses d'une maladie autosomique récessive et qu'elles désirent fonder une famille. En situation préconceptionnelle, les couples de porteurs peuvent choisir une grossesse sans investigation et d'avoir 25 % de risque que chacun de leurs enfants soit atteint de la maladie. Pour réduire ou éliminer les risques d'avoir un enfant atteint, les couples porteurs peuvent avoir recours à un diagnostic prénatal, à la fécondation *in vitro* avec test préimplantatoire ou avec donneur sain. L'adoption tout comme le choix de ne pas avoir d'enfant demeurent aussi des options. En situation prénatale, les options reproductives

des couples sont plus limitées. Les futurs parents peuvent décider d'opter pour un diagnostic prénatal et, advenant un diagnostic positif, ils peuvent décider d'interrompre la grossesse ou de se préparer à la naissance d'un enfant atteint. La disponibilité des options reproductives peut dépendre de divers facteurs socioéconomiques, légaux et culturels dans différentes régions du monde [Gregg *et al.*, 2021]. Au Québec, le diagnostic prénatal peut être fait par biopsie du chorion entre la onzième et la treizième semaine de grossesse, ou par amniocentèse à partir de la quinzième semaine de grossesse [MSSS, 2023d].

Concepts de base des tests de statut de porteur

Les tests de porteur sont définis dans la littérature comme un type d'investigation médicale effectuée chez un individu asymptomatique afin de déterminer si celui-ci est porteur d'un variant génétique pathogène ou d'un allèle anormal dans un gène associé à une maladie génétique récessive [ACOG, 2017a]. D'autres auteurs ont précisé que les tests de porteur visent à détecter le statut de porteur d'une maladie génétique récessive chez un individu ou un couple qui n'a pas de risque élevé *a priori* d'être porteur si on se base sur son histoire familiale ou celle de son partenaire reproductif [RANZCOG, 2019; Henneman *et al.*, 2017; SHC, 2017]. Les tests de porteur basés sur l'histoire familiale, aussi appelés tests de porteur en cascade, sont principalement offerts avec ordonnance médicale et peuvent être entrepris à la suite d'un diagnostic confirmé de maladie autosomique récessive chez un membre de la famille, d'un résultat positif à un test de porteur chez un membre de la famille ainsi qu'à la suite de la naissance d'un enfant atteint ou porteur d'une maladie autosomique récessive [RANZCOG, 2019]. Les tests de porteur peuvent être offerts de façon opportuniste ou être organisés et offerts à des sous-populations qui ont une fréquence de porteur plus élevée (en se basant sur l'ethnicité ou sur une population fondatrice) ou être offerts à l'ensemble de la population [Henneman *et al.*, 2017].

Différents programmes d'offres de tests basés sur l'ethnicité, par exemple les tests de porteur de la maladie de Tay-Sachs dans la population juive ashkénaze, ont débuté dans les années 1970, et sont encore en cours dans certains pays [Delatycki *et al.*, 2020]. Les tests de porteur sont aussi parfois offerts à d'autres sous-populations soumises à un effet fondateur. Par exemple, au Québec, des effets fondateurs dans certaines régions ont mené à une augmentation de la prévalence de divers variants génétiques, augmentant ainsi le risque de transmission de certaines maladies autosomiques récessives. Dans cette optique, une offre de tests de porteur a été proposée aux adultes qui ont au moins un de leurs grands-parents originaire des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord et qui désirent connaître leur statut de porteur de certaines maladies² avant de fonder une famille [MSSS, 2023d].

L'approche panethnique (aussi appelé dépistage universel) permet à tous les individus qui le désirent de connaître leur statut de porteur, indépendamment de leur ethnicité ou

² Les quatre maladies actuellement ciblées par l'offre de test de dépistage du statut de porteur sont l'acidose lactique congénitale, l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, la neuropathie sensitivomotrice héréditaire avec ou sans agénésie du corps calleux et la tyrosinémie héréditaire de type 1.

de la présence d'autres facteurs de risque *a priori*. Ce type d'offre est principalement disponible dans le secteur privé, mais il est aussi implanté ou en voie de l'être dans certains pays ou provinces [Delatycki *et al.*, 2020].

Les tests de porteur peuvent cibler un ou plusieurs variants associés à une maladie autosomique récessive (par exemple, la fibrose kystique), un panel des maladies (et de variants pathogènes fréquents dans les gènes associés à ces maladies) les plus fréquentes dans une population (par exemple, la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale, les hémoglobinopathies et les thalassémies) ou cibler quelques centaines de maladies. Depuis quelques années, le dépistage étendu du statut de porteur (*expanded carrier screening*) permet l'évaluation de plusieurs centaines de gènes et il est offert indépendamment de l'origine ethnique des individus. Cette approche, généralement proposée par des laboratoires privés à visée lucrative, est possible grâce à l'amélioration des connaissances sur les gènes et leurs variants génétiques liés aux maladies, en combinaison avec le développement de nouvelles technologies comme le séquençage de nouvelle génération [ACOG, 2017a].

Objectifs des tests de porteur

Pour plusieurs auteurs, l'objectif principal des tests de porteur est de promouvoir l'autonomie reproductive des couples de porteurs [ACOG, 2017a; Henneman *et al.*, 2017; SHC, 2017]. Le but est donc de fournir de l'information concernant les risques associés à la naissance d'un enfant atteint d'une maladie génétique récessive, afin que les couples puissent employer cette information pour guider leur planification de grossesse en fonction de leurs valeurs et intérêts personnels [Ontario Health, 2023a; ACOG, 2017a]. L'information obtenue par les tests de porteur peut offrir plusieurs possibilités aux couples en permettant, par exemple, à ceux qui le désirent de procéder à des interventions précoces en situation néonatale (ou même prénatale), d'obtenir un diagnostic plus rapidement après la naissance d'un enfant atteint ou d'assurer la préparation requise à la suite de la naissance d'un enfant atteint d'un handicap ou dans une situation particulière. De plus, les couples qui le désirent peuvent employer l'information obtenue par les tests pour entreprendre des actions afin d'éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie récessive [ACOG, 2017a; Henneman *et al.*, 2017].

Historiquement, pour certaines communautés qui ont une forte prévalence de maladies récessives sévères, la prévention de ces maladies dans ces populations a justifié les tests de porteur. Dans ces cas, la réduction du nombre de naissances d'enfants atteints de ces maladies était parfois considérée comme un gage de succès d'un programme de tests de porteur [Henneman *et al.*, 2017]. Certains pays ont rendu obligatoire la détection du statut de porteur en situation prémaritale dans le but de diminuer le nombre de naissances d'enfants atteints de certaines maladies récessives [Henneman *et al.*, 2017]. Des programmes de tests du statut de porteur en situation prémaritale ont mené à la réduction marquée de la prévalence à la naissance des maladies génétiques ciblées dans certains pays. Cependant, la réduction du nombre de naissances d'enfants atteints n'a pas été observée dans d'autres pays, notamment parce que certains couples

décident de se marier et d'avoir des enfants même s'ils sont tous les deux porteurs, ou parce que les diagnostics prénataux ne sont pas disponibles ou offerts [Delatycki *et al.*, 2020; Henneman *et al.*, 2017].

Obtention de l'information relative au statut de porteur

L'information relative au statut de porteur peut être obtenue de différentes façons et à divers moments de la vie d'une personne, et être demandée par celle-ci ou non. Pour les individus qui ont une histoire familiale de maladie autosomique récessive, des tests de porteur sont disponibles avec une ordonnance médicale, et ce, pour l'ensemble de la population au Québec. Un médecin généticien et/ou un conseiller en génétique peuvent rencontrer les personnes concernées afin de mieux cibler leurs risques et leurs besoins. Une personne peut aussi avoir recours à des entreprises privées qui proposent des tests de porteur sur le Web, mais qui n'offrent pas nécessairement de suivi après l'obtention des résultats. Les tests de porteur offerts par des entreprises privées visent à détecter les variants pathogènes les plus fréquents dans la population. Les individus qui ont une histoire familiale de maladie génétique récessive doivent donc s'assurer que les tests proposés sont en mesure de détecter les variants familiaux.

En situation préconceptionnelle et prénatale, les partenaires d'un projet parental peuvent décider d'opter pour des tests de porteur afin de déterminer leurs risques d'avoir un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive. Il existe des avantages et des désavantages aux tests pour ces deux situations. Par exemple, bien que l'accès aux tests de porteur soit plus facile en situation prénatale (puisque les femmes enceintes reçoivent généralement une attention médicale durant la grossesse), les tests de porteur en situation préconceptionnelle sont préférables compte tenu du plus grand nombre d'options reproductives disponibles pour les couples en préconception [ACOG, 2017a; 2016].

Par ailleurs, le dépistage néonatal peut aussi mener à l'identification du statut de porteur de l'enfant sans que ce statut soit forcément recherché. À la suite d'un résultat positif au dépistage néonatal, des tests de confirmation diagnostique peuvent établir que le nouveau-né est en fait porteur d'une maladie autosomique récessive. Pour certaines anomalies de l'hémoglobine (telle l'anémie falciforme), le test de dépistage néonatal peut identifier les nouveau-nés qui ont un statut de porteur. Le statut de porteur n'est pas divulgué dans le cadre du dépistage néonatal, et des mesures sont établies pour encadrer sa divulgation sur demande [MSSS, 2023b; INESSS, 2020]. Par exemple, le parent ou le médecin traitant peut à tout moment présenter une demande pour obtenir l'information sur le statut de porteur de l'enfant concernant les anomalies de l'hémoglobine. Le patient peut aussi en faire la demande lorsqu'il a atteint l'âge de quatorze ans [MSSS, 2023c].

Stratégies de tests pour les couples

Différentes stratégies peuvent s'appliquer concernant les tests de porteur et la divulgation des résultats sur le statut de porteur à l'échelle des couples. Des avantages et des inconvénients sont associés à chacune de ces stratégies. Il existe deux

principales stratégies: les tests en séquence (aussi appelé en deux étapes) et les tests en tandem (aussi appelé par couple) [RANZCOG, 2019]. La stratégie réflexe, variante de celle en séquence, a aussi été mentionnée dans la littérature [Arjunan *et al.*, 2021].

La stratégie en séquence consiste à soumettre un premier partenaire au test, et le second partenaire reproductif seulement advenant un résultat de porteur positif pour le premier partenaire testé. Dans cette stratégie, la femme fait habituellement le test en premier, principalement parce qu'elle est plus souvent vue en consultation, notamment en cas de grossesse en cours. Tester le partenaire féminin en premier permet aussi de faire les tests pour les maladies liées au chromosome X (dont les femmes sont porteuses). Les avantages de cette stratégie sont de limiter le coût pour la majorité des couples (puisque la majorité d'entre eux ont besoin du test chez seulement un membre) [RANZCOG, 2019].

La stratégie en tandem consiste à procéder aux tests chez les deux partenaires reproductifs au même moment. Les résultats combinés mènent à l'identification de couples qui ont une « faible probabilité » ou une « haute probabilité » d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique. Un résultat sera à haute probabilité si les deux membres du couple sont porteurs de la même maladie récessive (ou si la femme est porteuse d'une maladie liée au chromosome X). Le statut de porteur individuel de chacun des deux membres du couple peut être ou ne pas être rapporté aux participants pour les couples qui reçoivent un résultat de « faible probabilité ». Les avantages des tests en tandem sont que les résultats sur le statut de porteur sont disponibles au même moment pour les deux partenaires. L'anxiété perçue par un individu porteur durant l'attente des résultats sur le statut de porteur de l'autre partenaire est donc réduite, puisque la majorité des couples ont une faible probabilité à cet égard. De plus, les besoins en conseil génétique peuvent être réduits, puisque le nombre de couples de porteurs identifiés est plus faible comparativement au nombre d'individus porteurs reconnus par la stratégie en séquence [RANZCOG, 2019]. En situation prénatale, la stratégie en tandem permet d'optimiser le temps et d'obtenir les résultats sur le statut de porteur plus rapidement afin d'envisager un diagnostic prénatal et les autres options reproductives [Edwards *et al.*, 2015]. Cependant, les désavantages des tests en tandem sont les coûts plus élevés (puisque les deux partenaires doivent être soumis au test) et les possibles limitations concernant la divulgation des résultats du statut de porteur aux membres de la famille dans le cas où les résultats individuels ne sont pas dévoilés, ce qui limite le nombre de tests de porteur en cascade. Finalement, certains participants pourraient devoir faire un test à nouveau (ou avoir accès aux résultats individuels) advenant un changement dans la composition des couples [RANZCOG, 2019].

La stratégie réflexe consiste à collecter les échantillons des deux partenaires au même moment, mais à soumettre le deuxième partenaire au test seulement si le premier partenaire est porteur d'une maladie autosomique récessive [Arjunan *et al.*, 2021]. Cette stratégie consiste donc en une combinaison de tests en séquence et en tandem. Elle a pour avantage de limiter le nombre de tests à effectuer, mais elle diminue la possibilité de faire des tests du statut de porteur en cascade (si le deuxième partenaire n'est pas soumis au test) et nécessite le stockage des échantillons à tester en situation réflexe.

Offre et programmes québécois de tests du statut de porteur

En plus des tests opportunistes, qui sont offerts quand une personne d'une ethnicité particulière se présente dans un service de génétique ou dans certains services d'obstétrique, il existe présentement au Québec une offre de tests de porteur et deux programmes offrent des tests de porteur. L'offre de tests de porteur est destinée aux personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord [MSSS, 2023d]. Deux programmes de dépistage du statut de porteur permettent aux membres de la communauté juive ashkénaze et aux personnes d'ascendance crie de connaître leur statut de porteur pour certaines conditions [Cree Health, 2024; CUSM, 2023]. La participation à cette offre et aux programmes de dépistage au Québec n'est pas obligatoire, et il s'agit d'une décision personnelle. Le recours à l'offre de tests de porteur et aux programmes de dépistage permet aux couples de faire des choix éclairés concernant leur planification familiale ou le suivi de la grossesse. Le Québec a souvent été perçu comme l'un des pionniers en termes de tests de porteur dans les populations à risque; les sections suivantes ne traiteront cependant que des offres et programmes qui existent présentement.

Offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

Les personnes admissibles aux tests doivent être âgées de 18 ans ou plus, avoir au moins un de leurs grands-parents originaire des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix ou de la Haute-Côte-Nord et désirer avoir des enfants ou être enceintes de moins de seize semaines. Les femmes enceintes de plus de seize semaines et les personnes âgées de moins de 18 ans qui respectent les conditions d'admissibilité doivent contacter directement le service de génétique de leur territoire. Les tests de porteur pour les couples en situation prénatale (avant seize semaines) peuvent être fait en tandem afin d'accélérer le processus d'obtention des résultats. Les personnes admissibles peuvent décider de se soumettre au dépistage pour une, plus d'une ou pour les quatre maladies génétiques ciblées dans le cadre de l'offre de tests. Lorsqu'un des partenaires d'un projet parental est identifié comme porteur d'une maladie autosomique récessive, l'autre partenaire peut aussi participer aux tests, même s'il n'était pas admissible initialement. L'offre de tests de porteur propose de l'information en ligne concernant les objectifs de l'offre, les avantages et les inconvénients associés à la participation, les maladies visées ainsi que les résultats possibles et leurs implications. La personne doit répondre à dix questions de compréhension avant remplir le formulaire électronique de participation. Les tests de porteur sont offerts gratuitement aux personnes admissibles [MSSS, 2023d]. Quatre maladies sont présentement incluses dans l'offre : l'acidose lactique congénitale, l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, la neuropathie sensitivomotrice héréditaire avec ou sans agénésie du corps calleux et la

tyrosinémie héréditaire de type 1³. L'information relative aux maladies incluses dans l'offre est présentée au [tableau 2](#).

Tableau 2 Information relative aux maladies incluses dans l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

Condition	Taux de porteurs dans la population cible*	Prévalence dans la population cible*	Probabilité qu'un couple formé par des personnes de la population cible ait un enfant atteint	Prévalence mondiale dans la population générale
Acidose lactique congénitale type Saguenay–Lac-Saint-Jean	1 porteur sur 23 personnes	1 nouveau-né sur 2 100	0,22 % (ou moins de 1 couple sur 460) †	1 nouveau-né sur 40 000 ‡
Ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay	1 porteur sur 22 personnes	1 nouveau-né sur 1 900		Inconnue§
Neuropathie sensitivomotrice héréditaire avec ou sans agénésie du corps calleux	1 porteur sur 23 personnes	1 nouveau-né sur 2 100		Extrêmement rare
Tyrosinémie héréditaire de type 1	1 porteur sur 19 personnes	1 nouveau-né sur 1 500		1 nouveau-né atteint sur 100 000¶

* Information tirée du site Web de l'offre de tests de porteur [MSSS, 2023d].

† Probabilité estimée par l'INESSS à partir de la fréquence de porteur dans la population cible.

‡ La fréquence de 1 nouveau-né sur 40 000 correspond à l'acidose lactique congénitale (ou syndrome de Leigh) qui est causée par des variants pathogènes dans plus de 110 gènes. La fréquence de l'acidose lactique congénitale type Saguenay–Lac-Saint-Jean (causée par un variant pathogène dans le gène *LRPPRC*) dans la population générale est inconnue. Site Web, disponible à : <https://medlineplus.gov/genetics/condition/leigh-syndrome/#frequency>.

§ Seulement 200 personnes atteintes de cette maladie ont été rapportées dans la littérature scientifique. Site Web, disponible à : <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-recessive-spastic-ataxia-of-charlevoix-saguenay/#frequency>.

|| La confirmation moléculaire de la maladie (variant pathogène dans le gène *SLC12A6*) a été rapportée pour seulement trois fratries à l'extérieur du Québec. Les cas rapportés viennent de l'Italie, du Mexique et de la Turquie. Site Web, disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1372/>.

¶ Site Web, disponible à : <https://medlineplus.gov/genetics/condition/tyrosinemia/#frequency>.

³ La tyrosinémie de type 1 est aussi incluse dans le Programme de dépistage néonatal sanguin et urinaire pour tous les nouveau-nés au Québec (<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/depistage-neonatal/>).

Historique de l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

Avant l'offre de tests, les tests de statut de porteur au Saguenay–Lac-Saint-Jean étaient accessibles, par le biais des services de génétique médicale de la province, seulement pour les individus qui avaient une histoire familiale d'une maladie spécifique. En 2005, l'Agence de la santé et des services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean a appuyé un élargissement partiel concernant l'accès aux tests de porteur. Les personnes originaires des régions identifiées et qui avaient déjà un motif de consulter le service de conseil génétique ont eu accès aux tests de porteur pour les quatre maladies autosomiques récessives les plus fréquentes, qui sont incluses dans l'offre actuelle de test de porteur [Pouliot *et al.*, 2014].

Les tests de porteur ont débuté en 2010 par un projet pilote limité au Saguenay–Lac-Saint-Jean, d'une durée initiale de deux ans. Le projet pilote ciblait les quatre mêmes maladies autosomiques récessives que l'offre de tests de porteur actuelle et ouvrait l'accès pour les personnes de la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean qui avaient au moins un de leurs grands-parents biologique né au Saguenay-Lac-Saint-Jean, à Charlevoix ou à la Haute-Côte-Nord. L'objectif principal du projet pilote consistait à permettre aux participants d'utiliser l'information concernant leur statut de porteur et les connaissances acquises afin de promouvoir leur autonomie reproductive. Au cours du projet pilote de deux ans, 3 915 personnes ont participé aux tests de porteur, soit 1 652 personnes en situation préconceptionnelle et 2 263 en situation prénatale. Il a été estimé que 4,3 % de la population en âge de procréer et soumise à l'effet fondateur aurait participé aux tests. Au total, 846 personnes porteuses et 21 couples de porteurs ont été identifiés. Dans le cadre du projet pilote, il a été calculé qu'il faut soumettre aux tests, en moyenne, 86 couples pour identifier un couple porteur de la même maladie autosomique récessive incluse dans l'offre de tests [Pouliot *et al.*, 2014]. Dans un rapport d'évaluation du projet pilote publié par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) en 2014 [Pouliot *et al.*, 2014], les experts consultés ont prôné la continuité des services offerts par le projet pilote. En 2018, les critères d'admissibilité aux tests de porteur ont été élargis⁴. L'offre est désormais déployée par l'entremise d'un site Web et vise tous les Québécois, quel que soit leur lieu de résidence, tant qu'ils sont en situation préconceptionnelle ou prénatale (moins de 16 semaines de grossesse), qu'ils sont âgés de 18 ans ou plus et qu'ils ont au moins un de leurs grands-parents originaire des régions visées (Saguenay–Lac-Saint-Jean, Charlevoix ou Haute-Côte-Nord). Pour participer à l'offre de tests, les personnes admissibles doivent visiter le site Web du gouvernement du Québec, répondre à des questions de compréhension et remplir un formulaire de participation. Les personnes participantes reçoivent par la poste une trousse d'autoprélèvement de cellules buccales accompagnée d'un formulaire de consentement et d'une enveloppe-réponse [MSSS, 2023d].

⁴ Site Web consultable à : <https://coramh.org/deploiement-provincial-des-tests-de-porteur>.

Programme de dépistage du statut de porteur pour les personnes de la communauté juive ashkénaze

Pour les membres de la communauté juive ashkénaze, le programme de dépistage du statut de porteur est offert par le Centre universitaire de santé McGill (CUSM) aux personnes âgées de 18 ans ou plus qui ont au moins un de leurs grands-parents d'ascendance juive ashkénaze. Les membres de cette communauté âgés de 14 à 17 ans, de même que les personnes d'une autre ethnicité, mais qui ont un conjoint juif ashkénaze et sont porteuses d'une condition génétique ciblée par le dépistage du statut de porteur, peuvent prendre un rendez-vous en conseil génétique afin de discuter de la possibilité de se soumettre à un test. Le programme comprend le dépistage du statut de porteur des trois maladies les plus fréquentes dans la communauté juive ashkénaze, soit la maladie de Tay-Sachs, la maladie de Canavan et la dysautonomie familiale. Le programme de dépistage offre une formation en ligne décrivant les principes de la génétique, les conditions génétiques les plus fréquentes dans la communauté juive ashkénaze ainsi que les détails du test et les résultats possibles. Le test de dépistage nécessite un prélèvement sanguin effectué au CUSM [CUSM, 2023]. L'information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage est présentée au [tableau 3](#).

Tableau 3 Information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes

Condition	Taux de porteurs dans la population JA*	Prévalence dans la population JA†	Probabilité qu'un couple JA ait un enfant atteint*	Prévalence dans la population générale
Maladie de Tay-Sachs	1 porteur sur 30 personnes	1 nouveau-né sur 3 600	Environ 0,07 % (ou moins de 1 couple sur 1 400)	Faible* (la fréquence de porteur dans la population canadienne-française est estimée à 1 sur 206 [Sillon <i>et al.</i> , 2020])
Dysautonomie familiale	1 porteur sur 32 personnes	1 nouveau-né sur 4 100		Très faible*
Maladie de Canavan	1 porteur sur 40 personnes	1 nouveau-né sur 6 400		

* Information tirée du site Web du CUSM [CUSM, 2023].

† Probabilité calculée par l'INESSS à partir de la fréquence de porteur.

Abréviations : JA : Juif ashkénaze

Historique du programme de dépistage du statut de porteur pour les personnes de la communauté juive ashkénaze

Un programme de dépistage du statut de porteur de la maladie de Tay-Sachs a commencé en 1972 à Montréal. Le programme de dépistage était offert dans les écoles secondaires des régions où une majorité de Juifs ashkénazes habitaient. Le programme de dépistage a été amorcé par la communauté avec l'appui des commissions scolaires, des directeurs, des enseignants, des parents et des leaders de la communauté juive.

La continuité du programme de dépistage a été appuyée par le système de santé du Québec et par des fonds communautaires [Scriver, 2001].

Le programme de dépistage du statut de porteur de la maladie de Tay-Sachs était structuré et adapté aux besoins de la communauté. Il comprenait des composantes éducatives avant le dépistage à l'école pour les étudiants âgés de 16 ans et plus, une participation volontaire au dépistage, une analyse des échantillons dans un laboratoire centralisé, la divulgation confidentielle des résultats sur le statut de porteur ainsi que l'accès à un conseil génétique postdépistage lorsque demandé. Au cours des 20 premières années du programme (de 1972 à 1992), 521 des 14 844 étudiants juifs ashkénazes qui ont participé au dépistage ont été reconnus comme porteurs, soit une fréquence de porteur de 1 / 28. Une majorité des étudiants ont participé aux séances d'information offertes et ont ensuite collaboré volontairement au dépistage – 89 % et 67 % de participation aux séances d'information et au dépistage, respectivement. Entre 1972 et 1992, l'incidence globale de la maladie de Tay-Sachs dans la province de Québec a chuté de 90 %⁵ [Mitchell *et al.*, 1996].

Programme de dépistage du statut de porteur pour les personnes d'origine crie

Pour les personnes d'origine crie, un programme de dépistage du statut de porteur est offert par les centres Miyupimaatisiun communautaires (CMC) et par les écoles secondaires locales. Le programme de dépistage s'adresse aux couples et aux individus en situation préconceptionnelle et prénatale et il cible deux conditions, soit la leucoencéphalopathie crie et l'encéphalite crie. Aucun traitement n'est présentement disponible pour ces deux maladies. Les prélèvements sanguins sont effectués au CMC local ou à l'école et sont envoyés à l'Hôpital Sainte-Justine aux fins d'analyse. Des séances de consultation sont offertes aux personnes reconnues comme porteuses [Cree Health, 2024]. L'information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage est présentée au [tableau 4](#).

Tableau 4 Information relative aux maladies incluses dans le programme de dépistage génétique pour les personnes d'origine crie

Condition	Taux de porteurs pour les personnes d'origine crie*	Prévalence pour les personnes d'origine crie†	Probabilité qu'un couple d'origine crie ait un enfant atteint†	Prévalence dans la population générale
Leucoencéphalopathie crie	1 porteur sur 11 personnes	1 nouveau-né sur 484	Environ 0,3 % (ou moins de 1 couple sur 341)	Inconnue
Encéphalite crie	1 porteur sur 17 personnes	1 nouveau-né sur 1 156		Inconnue

* Information tirée du site Web [Cree Health, 2024].

† Probabilité calculée par l'INESSS à partir de la fréquence de porteur

⁵ Les auteurs ont mentionné que la réduction de 90 % de l'incidence globale de la maladie de Tay-Sachs au Québec n'était pas seulement attribuable à l'application du programme de dépistage du statut de porteur, mais qu'elle était aussi partiellement causée par une baisse du taux de natalité au Québec au cours de ces années.

Mise en contexte

Cet état des connaissances s'inscrit dans un mandat plus large visant l'évaluation de la pertinence d'ajouter certaines maladies à l'offre de tests de porteur déjà en place au Québec et destiné aux personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. La littérature scientifique et grise citée dans cet état des connaissances permettra à l'INESSS de préciser les principaux enjeux et de déterminer les critères à retenir pour l'évaluation de la pertinence de tests de porteur des maladies autosomiques récessives.

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie détaillée est présentée à l'[annexe A](#).

1.1 Questions d'évaluation

- a) Quels sont les stratégies et programmes de dépistage du statut de porteur qui existe à l'international ?
- b) Quels sont les principes et critères à considérer pour l'évaluation de la pertinence de tests de porteur de maladies autosomiques récessives ?
- c) Quels sont les enjeux éthiques entourant les tests de porteur chez une population cible ou chez la population en général ?
- d) Quelles sont les approches préconisées pour offrir les tests de porteur et divulguer les résultats de ce statut aux patients ?
- e) Quels sont les impacts d'un résultat positif de porteur pour les personnes atteintes et leur famille?
- f) Quels sont les enjeux et les impacts organisationnels et économiques des tests de porteur pour le système de santé ?

1.2 Démarche d'évaluation

L'évaluation a tenu compte des données issues de la littérature scientifique et grise :

- Recherche documentaire pour chacune des questions et sous-questions d'évaluation ([Annexe B](#));
- Sélection des études selon des critères prédéfinis – critères à l'[annexe A](#), résultats de la sélection et raisons de l'exclusion aux annexes [C](#) et [D](#);
- Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues ([Annexe E](#)).

Des données contextuelles et expérientielles ont été obtenues auprès de la population québécoise. Un sondage a été réalisé afin d'interroger les répondants sur leurs expériences personnelles, leur perception et acceptation des tests de porteur et sur l'ajout de maladies aux offres de tests associés. Les répondants intéressés ont pu participer aux travaux de groupes de discussion. Les questions du sondage sont présentées à l'[annexe G](#) et le guide du participant pour les groupes de discussion est présenté à l'[annexe I](#).

1.3 Aspects exclus

Cet état des connaissances n'inclut pas de recommandations concernant la pertinence des tests de statut de porteur. Les recommandations, issues du processus délibératif, seront incluses dans des avis distincts pour chacune des maladies à l'étude.

2 STRATÉGIES ET PROGRAMMES DE TESTS DU STATUT DE PORTEUR À L'INTERNATIONAL

L'INESSS a procédé à une recherche de la littérature scientifique et grise afin de repérer les stratégies et programmes de tests de porteur qui existent actuellement à l'international. Même si l'intention était de présenter les programmes en place dans le plus de pays possible, cette liste n'est pas exhaustive et certains pays, particulièrement ceux dont les documents ne sont pas disponibles en français ou en anglais, pourraient ne pas y être représentés. Dans la littérature repérée, la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020] décrit les stratégies et programmes de neuf pays, soit l'Australie, la République de Chypre, Israël, l'Italie, la Malaisie, les Pays-Bas, l'Arabie saoudite, le Royaume-Uni et les États-Unis. De plus, les publications traitant de l'impact et des résultats obtenus par les tests de porteur sont présentées dans cette section.

2.1 Australie

L'Australie propose trois stratégies de dépistage qu'elle juge acceptables pour les tests de porteur en situation préconceptionnelle et prénatale [RACGP, 2022]. Le **dépistage de maladies « ciblées »**, qui existe depuis les années 1970, est typiquement offert aux femmes et aux couples qui ont une histoire familiale connue de maladies génétiques, ou aux individus venant de groupes ethniques chez lesquels certaines maladies sont connues pour avoir une haute prévalence (par exemple, maladie de Tay-Sachs et hémoglobinopathies). Des frais s'appliquent au dépistage, mais ils peuvent être remboursés par le service d'assurance maladie public en Australie (Medicare) [RACGP, 2022]. Le **dépistage d'un panel de trois maladies** comprenant la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale et le syndrome de l'X fragile est offert à la population qui le souhaite depuis 2012 [Delatycki *et al.*, 2020]. Depuis le 1^{er} novembre 2023, le gouvernement australien offre un remboursement à tous les couples qui participent au dépistage du statut de porteur pour ces trois maladies [Australian Government, 2024]. Archibald et ses collaborateurs [2018] ont rapporté les résultats des 12 000 premiers tests effectués en Australie pour ces trois conditions. Les tests ont permis de repérer 610 porteurs (5,08 %) et 50 couples de porteurs (0,52 %), dont 32 en situation prénatale. Le **dépistage étendu du statut de porteur** pouvant inclure plus de 1 000 maladies autosomiques récessives et liées au chromosome X est disponible en Australie depuis 2014 et il est offert principalement par des laboratoires privés; des frais sont applicables [RACGP, 2022].

En plus des trois stratégies disponibles, le gouvernement australien a lancé, en 2019, la mission Mackenzie, un projet pour tester la faisabilité et l'acceptabilité de l'implantation d'un programme subventionné de dépistage national. Les principaux objectifs étaient d'évaluer les finalités du programme (y compris le taux de participation, la fréquence de couples de porteurs identifiés ainsi que leurs décisions reproductives), de mesurer les impacts psychosociaux (l'anxiété, les facteurs qui ont influé sur le processus décisionnel, les conflits et les regrets), l'identification d'obstacles et de facilitateurs à l'implantation du

programme, l'évaluation des implications économiques et les aspects bioéthiques [Archibald *et al.*, 2022]. Le gouvernement australien souhaitait recruter et soumettre à des tests 8 350 couples australiens pour plus de 1 250 gènes associés à 750 maladies récessives sévères et avec apparition des symptômes durant l'enfance. Les critères qui ont mené à la sélection des gènes et des maladies sont présentés à la [section 3.3](#). Un écouvillon pour un prélèvement buccal était envoyé par la poste aux couples qui avaient accepté de participer au programme.

2.2 Israël

Israël a adopté un programme de dépistage national subventionné en 2013, qui inclut toutes maladies sévères connues et relativement fréquentes (fréquence de porteur de $\geq 1/60$ ou plus d'une naissance vivante sur 15 000, selon les recommandations de l'Association of Israeli Medical Genetists) parmi les Juifs selon leur communauté d'origine⁶. Le programme inclut donc le dépistage de la fibrose kystique, de l'amyotrophie spinale et du syndrome de l'X fragile dans l'ensemble de la population ainsi que plusieurs autres maladies spécifiques à l'ethnicité et à la communauté d'origine de chacun des membres du couple. En Israël, les tests sont effectués en séquence. La femme est le plus souvent testée en premier, suivie de son partenaire pour les maladies préalablement repérées chez la femme [Zlotogora *et al.*, 2016; Zlotogora, 2014].

Singer et ses collaborateurs [2020] ont analysé les données sur le dépistage du programme national entre 2014 et 2017. Durant cette période, près de 920 000 tests de dépistage ont été effectués, dont près de 247 000 concernant l'amyotrophie spinale, avec un taux de porteurs de 1/53. Au total, 266 couples de porteurs ont été identifiés au cours de cette période [Singer et Sagi-Dain, 2020].

De plus, le programme Dor Yeshorim (aussi appelé *Committee for Prevention of Jewish Genetic Diseases*) a été conçu en 1983 spécifiquement pour les Juifs ultra-orthodoxes afin de soumettre les couples au dépistage avant leur mariage pour évaluer la « compatibilité génétique » des futurs conjoints et diminuer le nombre de naissances d'enfants atteints de maladies génétiques récessives communes dans la population juive [Ekstein et Katzenstein, 2001]. Les résultats sur le statut de porteur sont traités de manière confidentielle afin d'éliminer toute stigmatisation potentielle pour les personnes concernées [Dor Yeshorim, 2023].

2.3 Royaume-Uni

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], le NHS (National Health Service) a recommandé que le dépistage de la maladie de Tay-Sachs soit offert et remboursé par l'État pour les personnes qui ont une histoire familiale ou celles qui sont d'origine juive ashkénaze. Le dépistage du statut de porteur des hémoglobinopathies est aussi offert à toutes les femmes enceintes. Des tests pour d'autres maladies sont offerts

⁶ Les auteurs ont mentionné que la définition du mot « origine » s'applique aux personnes qui ont au moins un ancêtre de cette origine.

et remboursés par l'État pour les personnes qui ont une histoire familiale de la maladie ainsi qu'au conjoint d'un individu porteur de la maladie. En 2006, le UK NSC (UK National Screening Committee) n'a pas recommandé que le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique soit offert à l'ensemble de la population chez qui le taux de porteurs est similaire à celui du Québec, soit 1/25.

Une collaboration entre le National Health Service et un organisme de charité, Jnetics, a débuté en 2014 dans le but d'offrir le dépistage de neuf maladies autosomiques récessives à la population juive ashkénaze. En 2017, l'organisme de charité Jnetics a lancé le programme *GENEius* qui offre le dépistage du statut de porteur dans huit écoles juives de Londres et Manchester ainsi que quatre universités pour des étudiants âgés de 16 à 18 ans. Des frais s'appliquent au dépistage du statut de porteur [Ziff et Harris, 2022].

2.4 Pays-Bas

Il n'y a présentement pas de programme national de dépistage du statut de porteur aux Pays-Bas [RIVM, 2023]. Selon l'information mentionnée dans l'étude de van Dijke et ses collaborateurs [2022], ce dépistage n'est pas offert largement à la population générale (population pour laquelle le risque de statut de porteur n'est pas *a priori* plus élevé), et les offres de tests privés sont interdites selon la loi aux Pays-Bas. Le dépistage étendu du statut de porteur est offert par deux hôpitaux universitaires selon un système utilisateur-payeur. Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], l'Amsterdam University Medical Center offre le dépistage pour un panel de 50 maladies autosomiques récessives sévères depuis 2016. Les couples qui présentent un risque plus élevé *a priori* (par exemple, les individus d'origine juive ashkénaze ou les couples consanguins) se font partiellement rembourser leurs frais de dépistage et de conseil génétique.

De plus, un projet pilote commencé en 2016 à l'University Medical Center Groningen offre le dépistage de 50 maladies autosomiques récessives très sévères, à apparition précoce des symptômes et sans possibilité de traitement. Le dépistage est offert et analysé par couple et non par individu, ce qui signifie que chaque couple reçoit un résultat basé sur ses renseignements génétiques combinés [Plantinga *et al.*, 2016]. L'offre de dépistage étendu du statut de porteur est toujours proposée par les médecins qualifiés et elle est aux frais des patients [Schoormans *et al.*, 2019].

Toujours selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], quelques projets pilotes ont vu le jour aux Pays-Bas entre 1997 et 2010. Le projet pilote sur le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique a débuté en 2010. Ce dépistage était offert directement aux individus via le site Web d'un hôpital et il était destiné principalement aux individus sans histoire familiale de la maladie. Des frais pour le dépistage s'appliquaient aux couples. Le projet pilote s'est terminé après six ans, principalement en raison de sa faible utilisation (39 couples et 5 individus en 6 ans) et aussi du fait que l'offre n'était pas principalement utilisée par des individus sans histoire familiale [Holtkamp *et al.*, 2019].

Finalement, une offre dépistage du statut de porteur a aussi été déployée en 2012 chez une population isolée de 21 500 habitants au nord-est des Pays-Bas, où un effet fondateur a mené à la haute prévalence de quatre maladies autosomiques récessives sévères avec apparition précoce des symptômes. Dans le village, environ 7 100 personnes étaient en âge de procréer (entre 20 et 45 ans) et le taux de naissances était d'environ 250 naissances par année [Mathijssen *et al.*, 2015]. Entre 2012 et 2014, les tests de porteurs offerts ont permis d'identifier 108 individus (32,0 %, 108/337) ainsi que 8 couples (4,1 %, 8/195) comme porteurs [Mathijssen *et al.*, 2018].

2.5 Italie

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], le dépistage du statut de porteur en Italie concerne principalement la fibrose kystique et les thalassémies. Le dépistage des thalassémies est financé par le gouvernement et il est offert depuis les années 1970. Le dépistage de la fibrose kystique est principalement offert au nord-est de l'Italie, mais pas dans un cadre formel. Le dépistage du statut de porteur n'est pas implanté à l'échelle nationale en Italie par le National Healthcare System [Capalbo *et al.*, 2022]. Il est principalement offert de manière opportuniste par les obstétriciens et les médecins généralistes. Les analyses sont effectuées dans des laboratoires publics ou privés [Delatycki *et al.*, 2020]. Picci et ses collaborateurs [2010] ont rapporté les résultats du programme de dépistage de la fibrose kystique mené par le Département de pédiatrie à l'Université de Padoue. Au total, 57 999 personnes, comprenant 25 104 couples sans histoire familiale, ont été soumises au dépistage de la fibrose kystique entre 1996 et 2006, permettant d'identifier 108 couples de porteurs.

2.6 République de Chypre

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], la République de Chypre a instauré un programme de dépistage du statut de porteur de la bêta-thalassémie en 1973. À cette époque, le taux de porteurs sur l'île était estimé à 1/8 dans la population. En 1983, le gouvernement a appliqué un programme de dépistage prénatal qui a mené à une très forte diminution de la prévalence de la maladie. Le dépistage de l'ataxie de Friedreich est aussi subventionné par le gouvernement et il est offert en situation prénatal.

2.7 France

Selon Hoarau et ses collaborateurs [Hoarau *et al.*, 2022], l'information relative au statut de porteur d'une maladie autosomique récessive ou liée au chromosome X est fournie après la naissance d'un enfant atteint d'une maladie ou en contexte d'histoire familiale, après une consultation avec un conseiller en génétique.

2.8 Grèce

Un programme national de dépistage du statut de porteur pour la prévention des cas de thalassémie est disponible sans frais en Grèce depuis 1973 [Ladis *et al.*, 2013]. Selon Theodoridu et ses collaborateurs [2018], 33 837 personnes comprenant 1 598 couples ont été soumis au dépistage entre 2001 et 2015. Au total, 371 couples de porteurs ont été identifiés.

2.9 Arabie saoudite

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], le dépistage du statut de porteur des hémoglobinopathies est mandaté et subventionné par le gouvernement en situation prénuptiale depuis 2004 à cause d'un haut taux de consanguinité. Un projet pilote est en cours pour offrir un dépistage étendu du statut de porteur, toujours en situation prénuptiale, dans le but d'implanter un programme officiel dans un futur rapproché.

2.10 Malaisie

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], le dépistage du statut de porteur des hémoglobinopathies est financé par le gouvernement en Malaisie. Il est offert selon différentes stratégies, notamment aux étudiants âgés de quinze à seize ans, en situation prénuptiale ou en cascade.

2.11 États-Unis

Selon la revue de Delatycki et ses collaborateurs [2020], le dépistage du statut de porteur aux États-Unis a débuté dans les années 1970. Il était alors ciblé sur les hémoglobinopathies dans la communauté afro-américaine et sur la maladie de Tay-Sachs chez les Juifs ashkénazes. La première stratégie de dépistage panethnique aux États-Unis concernait la fibrose kystique. Le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique pour l'ensemble de la population aux États-Unis a été implanté en 2001. Il était basé sur les recommandations de l'American College of Medical Genetics (ACMG) et de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Des laboratoires commerciaux ont ensuite développé et mis en marché des panels de dépistage pour un plus grand nombre de variants et de maladies génétiques. Le développement des technologies de séquençage de nouvelle génération (SNG) a mené à l'implantation du dépistage étendu du statut de porteur par des entreprises privées. La popularité croissante des stratégies de dépistage « directement au consommateur » par le secteur privé fait en sorte que plusieurs patients se présentent en clinique médicale avec en main des résultats indiquant qu'ils sont porteurs. Selon le site Web de la National Library of Medicine du NIH [NIH, 2021b], les régimes d'assurance maladie couvrent les frais associés au dépistage du statut de porteur dans plusieurs cas, lorsque recommandé par un professionnel de la santé. Cependant, les critères d'inclusion de maladies à dépister ne sont pas très clairs dans les tests pour déterminer le statut de porteur qui sont offerts par des entreprises privées et ils ne sont pas bien définis [Chokoshvili *et al.*, 2017b].

2.12 Canada

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et le Collège canadien des généticiens médicaux (CCGM) ont publié un avis conjoint⁷ concernant le dépistage du statut de porteur en situation reproductive [Wilson *et al.*, 2016]. Selon ce document, qui est toutefois en cours de mise à jour, le dépistage du statut de porteur devrait principalement être offert selon l'**ethnicité** de l'individu. Cela inclut le dépistage concernant les hémoglobinopathies, la fibrose kystique – par exemple pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean et de Charlevoix au Québec – et trois maladies plus fréquentes chez les Juifs ashkénazes : maladie de Tay-Sachs, maladie de Canavan et la dysautonomie familiale. Les auteurs soulignent toutefois que le dépistage du statut de porteur basé sur l'ethnicité comporte des limites, notamment en ce qui concerne les difficultés possibles dans l'assignation d'une ethnicité causées par le mouvement des populations.

Toujours selon l'avis conjoint de la SOGC et du CCGM [2016], le dépistage du statut de porteur devrait aussi être offert en présence d'un **effet fondateur**.

2.12.1 Ontario

En Ontario, le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique, de l'amyotrophie spinale, du syndrome de l'X fragile, des thalassémies et des hémoglobinopathies est financé par le gouvernement pour les personnes qui présentent un risque plus élevé d'être porteuses : histoire familiale ou personnelle, origine ethnique ou manifestations cliniques de la maladie. Le dépistage est effectué séparément pour chacune des conditions et il est offert avec ordonnance médicale à la discrétion du médecin [Ontario Health, 2023b].

Les tests de dépistage du statut de porteur sont réalisés de manière décentralisée. Quelques hôpitaux proposent le dépistage du statut de porteur pour la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale et le syndrome de l'X fragile, tandis que le dépistage du statut de porteur des hémoglobinopathies est offert dans plusieurs hôpitaux à travers la province. Le dépistage du statut de porteur est habituellement réalisé en séquence, mais il peut aussi être effectué en tandem afin de réduire le temps nécessaire pour obtenir les résultats en situation prénatale. Le dépistage étendu de porteur est aussi disponible en Ontario et il est offert par des entreprises privées (par exemple, LifeLabs et Invitae) [Ontario Health, 2023b].

En 2023, l'Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) a produit un rapport d'évaluation pour recommander le financement public d'un programme de dépistage du statut de porteur panethnique pour quatre conditions génétiques comprenant la fibrose kystique, le syndrome de l'X fragile, l'amyotrophie spinale, les hémoglobinopathies et les thalassémies [Ontario Health, 2023b]. En se basant sur les orientations du comité, Santé

⁷ L'étude de Wilson et ses collaborateurs (2016) avec les recommandations communes du SOGC et du CCGM a été retiré depuis sa publication. Le CCGM est présentement en processus de mise à jour de ses recommandations et la publication n'était pas encore disponible au moment de la publication de cet état des connaissances

Ontario recommande le programme de dépistage panethnique pour ces maladies, conditionnellement à la mise en œuvre d'une étude pilote visant à rechercher et à établir, entre autres, les modalités d'implantation, le taux de participation, la structure du programme ainsi que la capacité des laboratoires et des ressources en santé de répondre aux besoins du programme. Une consultation publique a aussi été menée en 2023.

2.12.2 Québec

Comme mentionné précédemment dans l'introduction, il existe présentement une offre de tests de porteur et deux programmes offrant des tests de porteur pour des populations qui présentent *a priori* un risque plus élevé concernant certaines maladies. L'offre de tests de porteur pour les individus originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean ciblent quatre maladies qui ont une prévalence plus élevée dans leur région. De plus, le Centre universitaire de santé McGill offre des tests pour trois conditions génétiques fréquentes dans la communauté juive ashkénaze, et les CMC locaux proposent le dépistage de deux maladies aux personnes d'origine crie. Finalement, l'information relative au statut de porteur des maladies de l'hémoglobine, telle l'anémie falciforme, peut être obtenue sur demande à la suite de la participation aux tests de dépistage néonatal.

En résumé

La revue de littérature a permis d'observer une grande variation dans les stratégies et les programmes offrant des tests de porteur à l'international. Les variations incluent notamment la manière dont les tests de porteur sont offerts, les populations ciblées ainsi que les maladies incluses. Différents aspects culturels et religieux semblent aussi contribuer à la diversité observée dans la littérature.

À l'échelle mondiale, les tests de porteur sont plus fréquemment effectués pour certaines conditions comprenant la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale, le syndrome de l'X fragile, les hémoglobinopathies et les thalassémies.

Le financement des tests de porteur est variable. Dans plusieurs pays, les tests financés par l'État sont peu fréquents ou disponibles seulement pour les individus faisant partie de populations qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'avoir une ou des maladies récessives. Les tests en cascade sont offerts et financés par l'État dans plusieurs pays.

3 CRITÈRES ET PRINCIPES À CONSIDÉRER POUR LES TESTS DE PORTEUR DE MALADIES RÉCESSIVES

3.1 Approches de dépistage des associations de professionnels

L'INESSS a procédé à une recherche de la littérature scientifique et grise afin de repérer les lignes directrices, recommandations d'autorités de santé et rapports d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (ETMIS) portant sur les critères qui devraient encadrer les tests de porteur et ceux qui définissent le choix des maladies à inclure dans une offre de tests.

Plusieurs critères sont généralement reconnus dans la littérature pour apprécier la pertinence des tests du statut de porteur. Ceux-ci incluent, notamment, la fréquence et la sévérité de la maladie visée, la disponibilité d'un traitement, la performance du test proposé (sensibilité, spécificité, etc.), l'efficacité des programmes ou offres, l'innocuité, les coûts et l'efficience, l'acceptabilité, l'équité et l'éthique.

Plusieurs organisations de professionnels et groupes de travail ont publié des recommandations concernant les points dont on doit tenir compte pour l'implantation responsable du dépistage étendu des porteurs et les critères d'inclusion des maladies à inclure dans des panels étendus, notamment la National Society of Genetic Counselors (NSGC) [Sagaser *et al.*, 2023], l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) [Gregg *et al.*, 2021], le Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist (RANZCOG) [RANZCOG, 2019], l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [ACOG, 2017a], le Superior Health Council (SHC) de Belgique [SHC, 2017], l'European Society of Human Genetics (ESHG) [Henneman *et al.*, 2017] ainsi qu'une déclaration commune de l'ACOG, de l'ACMG, du NSGC, de la Perinatal Quality Foundation (PQF) et de la Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) [Edwards *et al.*, 2015]⁸.

Plusieurs de ces organisations, y compris, notamment, la NSGC, l'ACMG, l'ACOG et le SHC, recommandent que les tests de porteur soient offerts à toutes les femmes et couples en situation préconceptionnelle ou prénatale, indépendamment de leur ethnicité [Sagaser *et al.*, 2023; Gregg *et al.*, 2021; RANZCOG, 2019; ACOG, 2017a; SHC, 2017]. Les auteurs de l'ACMG mentionnent que cette approche permet d'offrir les tests de manière neutre et inclusive à toutes les populations afin de promouvoir l'équité et l'inclusion [Gregg *et al.*, 2021]. La NSGC, l'ACMG et le SCH recommandent d'offrir le dépistage étendu du statut de porteur (qui comprend plusieurs dizaines ou centaines de conditions) [Sagaser *et al.*, 2023; Gregg *et al.*, 2021; SHC, 2017], tandis que l'ACOG mentionne que les tests basés sur l'ethnicité, le dépistage panethnique et le dépistage

⁸ Les objectifs des programmes structurés de dépistage peuvent être différents de ceux trouvés dans la littérature, qui peuvent refléter des opinions d'experts ou de sociétés savantes qui ne proposent pas nécessairement la structure d'encadrement requise pour des tests de dépistage du statut de porteur.

étendu du statut de porteur sont toutes des options acceptables [ACOG, 2017a].

Finalement, le RANZCOG mentionne que le dépistage du statut de porteur peut être offert pour un panel des maladies les plus fréquentes dans la population (notamment la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale et le syndrome de l'X fragile) ou pour un panel de plusieurs dizaines ou centaines de conditions (dépistage étendu) [RANZCOG, 2019].

Un résumé des recommandations est présenté au [tableau 5](#). Les principaux critères identifiés guidant le choix des maladies à dépister sont la fréquence de porteur dans la population, la sévérité de la maladie, l'association gène-maladie, les variants génétiques à rapporter, la corrélation génotype-phénotype et la validité analytique de la méthode de détection. Une description de chacun de ces critères ainsi qu'un bref résumé par rapport au raisonnement des organisations de professionnels qui a mené à l'élaboration des recommandations sont présentés à la section suivante, selon l'information disponible.

Tableau 5 Recommandations d'organisations sur les critères des maladies à inclure dans une offre de tests de porteur

Organisation ou groupe de travail	Fréquence de porteur	Sévérité de la maladie	Autres éléments considérés	Association gène-maladie	Validité analytique
				Variants à rapporter	
				Corrélation génotype-phénotype	
National Society of Genetic Counselors (NSGC) [Sagaser <i>et al.</i> , 2023]	n.d.	Maladies pour lesquelles il serait raisonnable de s'attendre à des changements dans les plans reproductifs des futurs parents	Le dépistage étendu du statut de porteur devrait être offert à toutes les femmes enceintes, qui envisagent une grossesse, ou qui pourraient contribuer biologiquement à une grossesse	n.d.	n.d.
				Rapporter variants pathogènes et probablement pathogènes (VUS dans certaines situations)	
				n.d.	
American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) [Gregg <i>et al.</i> , 2021]	≥ 1/200	- Profonde (espérance de vie réduite à l'enfance, déficience intellectuelle) - Sévère (espérance de vie réduite au début de l'âge adulte, mobilité réduite ou malformation d'organes internes) - Modérée (déficience neurosensorielle ou immunitaire, prédisposition au cancer ou à la maladie mentale, déformation physique)	- Toutes les femmes enceintes et en situation préconceptionnelle devraient se voir offrir le dépistage des maladies de l'échelon 3* (comprend 97 maladies autosomiques récessives et 16 maladies liées au chromosome X) - L'échelon 4* offert seulement en situation d'histoire familiale ou de possible consanguinité - Possibilité de diagnostic prénatal	Au moins modérée selon ClinGen	Processus de validation analytique robuste
				Rapporter variants pathogènes et probablement pathogènes (VUS dans certaines situations)	
				n.d.	

Organisation ou groupe de travail	Fréquence de porteur	Sévérité de la maladie	Autres éléments considérés	Association gène-maladie	Validité analytique
				Variants à rapporter	
				Corrélation génotype-phénotype	
Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist (RANZCOG) [RANZCOG, 2019]	n.d.	▪ Cause une diminution importante de la qualité et/ou de l'espérance de vie	▪ Dépistage fibrose kystique, amyotrophie spinale, thalassémies, syndrome de l'X fragile et analyse complète des cellules sanguines (pour dépistage des hémoglobinopathies) pour toutes les femmes en situation préconceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse ▪ Dépistage de 7 maladies pour les Juifs ashkénazes[†] ▪ Référence vers conseil génétique en situation de consanguinité ou d'histoire familiale	▪ n.d. ▪ Rapporter variants pathogènes et probablement pathogènes (pas VUS) ▪ n.d.	n.d.
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [ACOG, 2017a]	≥ 1/100	▪ Avoir un effet préjudiciable sur la qualité de vie ▪ Causer des déficiences mentales ou physiques ▪ Maladies qui requièrent une intervention médicale ou chirurgicale ▪ Apparition précoce des symptômes (les maladies associées à une apparition à l'âge adulte doivent être exclues)	▪ Possibilité de diagnostic prénatal permettant une intervention à la naissance qui favorise la santé de l'enfant et permet l'éducation sur les soins spéciaux à l'enfant après la naissance ▪ Référence vers conseil génétique en situation de consanguinité ou d'histoire familiale ▪ Dépistage fibrose kystique, amyotrophie spinale, thalassémies, hémoglobinopathies, syndrome de l'X fragile et analyse complète des cellules sanguines pour toutes femmes enceintes ▪ Dépistage de 14 maladies pour les Juifs ashkénazes[‡] ▪ Panel de 23 maladies considérées comme raisonnables pour le dépistage étendu des porteurs	▪ n.d. ▪ n.d. ▪ Corrélation génotype-phénotype prévisible	n.d.

Organisation ou groupe de travail	Fréquence de porteur	Sévérité de la maladie	Autres éléments considérés	Association gène-maladie	Validité analytique
				Variants à rapporter	
				Corrélation génotype-phénotype	
Superior Health Council (SHC) Belgique [SHC, 2017]	Fréquence du nombre de porteurs ne devrait pas jouer un rôle décisif	- Maladies assez sévères pour avoir un impact sur les plans reproductifs - Apparition précoce des symptômes (durant l'enfance)	- Peut inclure maladies avec possibilités de traitement si elles entraînent un fardeau physique, émotionnel ou financier élevé - Dépistage en séquence des couples (dépistage chez la femme en premier et l'homme ensuite seulement pour les conditions identifiées chez sa partenaire)	- n.d. - Rapporter seulement variants pathogènes (pas VUS) - Variants pathogènes avec pénétrance élevée et faible expressivité variable	Validation analytique basée sur les recommandations de ACCE ^s
European Society of Human Genetics (ESHG) [Henneman <i>et al.</i> , 2017]	n.d.	- Maladies congénitales sérieuses - Maladies graves avec apparition précoce des symptômes (durant l'enfance)	- Bonne compréhension du cours naturel de la maladie - Disponibilité de tests de détection acceptables et fiables	- n.d. - n.d. - Variants avec signification clinique claire	Présence de tests acceptables et fiables avec sensibilité, spécificité et valeurs prédictives connues
Joint Statement of American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), National Society of Genetic Counselors (NSGC), Perinatal	n.d.	Maladies à dépister doivent comprendre un ou plus des critères suivants : - Maladies avec troubles cognitifs - Maladies qui requièrent une intervention chirurgicale ou médicale - Qui ont un effet préjudiciable sur la qualité de vie	Possibilité de diagnostic prénatal permettant une intervention à la naissance favorisant la santé de l'enfant et permettre l'éducation de soins spéciaux à l'enfant après la naissance	- Relation bien connue entre variants et phénotypes - Rapporter variants pathogènes et probablement pathogènes (pas VUS)	n.d.

Organisation ou groupe de travail	Fréquence de porteur	Sévérité de la maladie	Autres éléments considérés	Association gène-maladie	Validité analytique
				Variants à rapporter	
				Corrélation génotype-phénotype	
Quality Foundation (PQF) and Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) [Edwards <i>et al.</i> , 2015]		Maladies à exclure comprennent les critères suivants : ▪ Apparition précoce des symptômes (exclure les maladies avec une apparition des symptômes à l'âge adulte) ▪ Variants avec haute fréquence allélique et faible pénétrance		▪ Corrélation génotype phénotype bien documentée	

* Le groupe consensus de l'ACMG a établi une approche par échelon pour les recommandations du dépistage. L'échelon 1 inclut : fibrose kystique, amyotrophie spinale et autres conditions en fonction du risque (histoire familiale ou consanguinité), l'échelon 2 inclut : l'échelon 1 et maladies avec phénotype profond, sévère ou modéré avec fréquence de porteur $\geq 1/100$, l'échelon 3 inclut : les échelons 1 et 2, et maladies avec phénotype profond, sévère ou modéré avec fréquence de porteur $\geq 1/200$, et l'échelon 4 inclut : les échelons 1 à 3 et maladies avec phénotype profond, sévère ou modéré avec une fréquence de porteur $< 1/200$.

† Maladies de Tay-Sach et Niemann-Pick de type A, maladie de Fanconi groupe C, dysautonomie familiale, syndrome de Bloom, maladie de Canavan et mucopolysaccharidose de type 4.

‡ Maladie de Canavan, fibrose kystique, dysautonomie familiale, maladie de Tay-Sachs, syndrome de Bloom, l'hyperinsulinisme familial, maladie de Fanconi, maladie de Gaucher, maladie de stockage du glycogène de type 1A, syndrome de Joubert, maladie du sirop d'érable, mucopolysaccharidose de type 4, maladie de Niemann-Pick et le syndrome de Usher [ACOG, 2017b].

§ Le projet ACCE, développé par les CDC (Centers for Disease Control and Prevention), a pour but d'évaluer les données scientifiques des tests génétiques émergents. Le modèle ACCE identifie 4 critères pour l'évaluation des tests génétiques, comprenant la validité clinique, l'utilité clinique, la validité analytique et les implications éthiques, légales et sociétales (site Web, disponible à <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/genomics/gtesting/acce/index.htm>).

|| Cette déclaration ne remplace pas les directives de dépistage actuelles, qui sont publiées individuellement par les organisations pour diriger la pratique de leurs membres. Cette déclaration démontre une approche pour les fournisseurs de soins de santé et les laboratoires qui désirent ou qui offrent actuellement le dépistage étendu du statut de porteur à leurs patients.

3.2 Description des critères guidant le choix des maladies à dépister

3.2.1 Fréquence de porteur

Seuls l'ACMG et l'ACOG ont mentionné des valeurs seuils de fréquence de porteur qui justifieraient de faire un test de porteur.

La NSGC n'a pas recommandé de valeur seuil en termes de fréquence de porteurs. Elle stipule que la composition d'un panel étendu de dépistage du statut de porteur devrait mener à l'identification utile de couples porteurs de maladies récessives, bien que la fréquence des couples de porteurs puisse varier selon l'origine ethnique des individus [Sagaser *et al.*, 2023].

L'ACMG recommande le dépistage de maladies qui ont une fréquence de porteurs d'au moins 1/200 pour toutes les femmes en situation préconceptionnelle ou prénatale [Gregg *et al.*, 2021]. L'ACMG a fondé sa recommandation sur la base de données publique gnomAD v2.0.2, qui contient les données de séquençage d'exomes et de génomes de plusieurs projets de séquençage à large échelle, pour identifier la fréquence des allèles associés aux maladies autosomiques récessives. Les auteurs de l'ACMG considèrent qu'utiliser une fréquence de porteurs de 1/100 ne serait pas équitable pour diverses populations étant donné la grande variation de la fréquence de porteur pour certaines maladies chez différents groupes ethniques. Pour cette raison, l'ACMG définit le terme « fréquence de porteur » pour signifier la fréquence dans au moins un groupe ethnique avec une représentation raisonnable ($> 1\%$) aux États-Unis. Pour soutenir leur argumentaire, les auteurs mentionnent que deux études ont montré que limiter la fréquence du nombre de porteurs à 1/100 ne permet pas l'identification de plusieurs couples de porteurs pour des conditions sévères [Ben-Shachar *et al.*, 2019; Guo et Gregg, 2019].

De son côté, le RANZCOG ne mentionne pas de valeur seuil ferme en termes de fréquence de porteur pour les maladies à dépister [RANZCOG, 2019]. L'organisation mentionne que les tests de porteur devraient être offerts à toutes les femmes enceintes et porter sur les maladies héréditaires les plus fréquentes dans la population (thalassémies, fibrose kystique, amyotrophie spinale et syndrome de l'X fragile). À titre informatif, en Australie, les fréquences des porteurs de la fibrose kystique et de l'amyotrophie spinale sont estimées à 1/35 et 1/50, respectivement [Archibald *et al.*, 2018].

Bien que l'ACOG reconnaisse qu'il n'y a pas de valeur seuil idéale pour déterminer quelles maladies devraient être incluses ou non dans un panel de tests de porteur, l'association juge qu'une valeur seuil de 1/100 est utile [ACOG, 2017a]. L'ACOG mentionne que cette valeur offre un équilibre entre les maladies plus fréquemment révélées et qu'elle limite l'anxiété liée à l'identification du statut de porteur de maladies très rares. Cependant, il n'y a pas de précision à savoir si ce seuil correspond à la fréquence dans la population générale ou dans certaines sous-populations ou ethnicités.

De son côté, le SHC ne recommande pas de valeur seuil de fréquence de porteur [SHC, 2017]. Il reconnaît que, étant donné les récentes avancées dans les technologies de séquençage, la prévalence des porteurs ne devrait pas jouer un rôle décisif pour l'inclusion d'une maladie dans un panel de tests de porteur. Les auteurs mentionnent que, même si la possibilité d'identifier un couple dans lequel les deux partenaires sont porteurs de la même maladie rare est extrêmement faible, un programme de dépistage panethnique offert à l'ensemble de la population pourrait tout de même mener à l'identification de quelques couples de porteurs. Même si le SHC n'a pas indiqué de valeur précise quant à la fréquence de porteur, l'organisme mentionne que le dépistage de ce statut devrait être limité aux maladies dont l'histoire peut être établie par un nombre fiable et suffisamment élevé de rapports de cas cliniques dans la littérature, et cela afin de limiter le nombre de faux positifs.

Finalement, l'ESHG et la déclaration commune d'Edwards et ses collaborateurs [2015] ne mentionnent pas de valeur seuil ou d'explication relativement à la fréquence de porteur des maladies à dépister.

3.2.2 Sévérité de la maladie

Les diverses associations professionnelles emploient des définitions légèrement différentes concernant la sévérité des maladies à dépister.

La NSGC a mentionné que, étant donné la complexité associée à la définition de la sévérité des maladies, un panel étendu de porteurs devrait contenir des maladies pour lesquelles il serait raisonnable de s'attendre à un changement dans les choix reproductifs des futurs parents. Pour les auteurs de la NSGC, un changement dans les plans reproductifs devrait être envisagé pour englober tous les éléments de la planification familiale ainsi que de l'évaluation néonatale. De plus, les auteurs notent que l'interprétation phénotypique des maladies est intrinsèquement subjective et que la perception de la sévérité d'une maladie peut varier d'un individu à l'autre [Sagaser *et al.*, 2023].

Les auteurs de l'ACMG [Gregg *et al.*, 2021] ont employé les classifications développées par Lazarin et ses collaborateurs [2014] et ils recommandent l'inclusion de maladies dont la sévérité est au moins modérée. Pour développer leur classification, Lazarin et ses collaborateurs [2014] ont interrogé 192 professionnels de la santé (conseillers en génétique ou médecins) afin de déterminer l'impact de quinze caractéristiques phénotypiques spécifiques à des maladies sur la sévérité perçue. Les répondants de l'étude ont été invités à examiner l'évolution naturelle et non traitée des maladies. Lazarin et ses collaborateurs ont développé un algorithme pour classer les maladies en quatre catégories (profondes, sévères, modérées et légères), en se basant sur leurs caractéristiques cliniques. La classification des caractéristiques cliniques des maladies ainsi que l'algorithme développé par les auteurs sont tous deux présentés à l'[annexe D](#). De plus, deux facteurs touchant la sévérité de la maladie ont été employés, soit la

pénétrance variable de la maladie⁹ et la disponibilité d'un traitement. Le critère de la disponibilité d'un traitement sera brièvement discuté à la [section 3.2.5](#). Il est important de noter que les auteurs de l'étude de Lazarin et ses collaborateurs [2014] travaillent et ont été financés par une entreprise qui commercialise des panels de dépistage étendu du statut de porteur.

Le RANZCOG adopte une définition plus générique en ce qui concerne les maladies à dépister et stipule que les conditions à dépister doivent causer une diminution majeure de la qualité de vie et/ou réduire l'espérance de vie [RANZCOG, 2019].

Le SHC recommande que les tests de porteur soient offerts pour les maladies qui sont assez sévères pour avoir un impact sur les choix reproductifs étant donné que le but premier du dépistage du statut de porteur est de promouvoir l'autonomie reproductive des couples [SHC, 2017]. Le SHC recommande aussi que le dépistage du statut de porteur soit limité aux maladies pour lesquelles les symptômes cliniques apparaissent au cours de l'enfance. Bien que le SHC reconnaisse la difficulté de définir ce que signifie une « maladie sévère », le groupe note que des professionnels ont tout de même obtenu un consensus sur la classification de la sévérité de certaines maladies [Lazarin *et al.*, 2014].

Les recommandations de l'ACOG stipulent que les maladies à dépister doivent avoir un effet préjudiciable sur la qualité de vie, causer des déficiences mentales ou physiques, requérir une intervention médicale ou chirurgicale et présenter une apparition précoce des symptômes [ACOG, 2017a]. De plus, les maladies devraient pouvoir être diagnostiquées en situation prénatale, permettre une intervention à la naissance qui favoriserait la santé de l'enfant et permettre l'éducation aux parents à propos des soins spéciaux requis après la naissance.

L'European Society of Human Genetics recommande l'inclusion de maladies sévères avec apparition des symptômes durant l'enfance [Henneman *et al.*, 2017]. Pour l'ESHG, cette recommandation est en accord avec le but premier du dépistage qui consiste à informer les individus concernant leurs risques reproductifs et à promouvoir l'autonomie reproductive.

Finalement, les auteurs de la déclaration commune recommandent l'inclusion de maladies qui comprennent une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : troubles cognitifs, nécessité d'une intervention chirurgicale ou médicale, effet préjudiciable sur la qualité de vie et maladie pour laquelle un diagnostic prénatal pourrait permettre une intervention afin d'améliorer la santé du nouveau-né ou permettre l'éducation aux parents concernant les soins spéciaux requis après la naissance [Edwards *et al.*, 2015].

À l'inverse, les auteurs proposent de ne pas dépister les maladies avec les caractéristiques suivantes : apparition des symptômes à l'âge adulte et variants avec haute fréquence allélique et faible pénétrance.

⁹ Même sans consensus clair parmi les professionnels sondés, l'algorithme présenté par les auteurs tient compte des caractéristiques cliniques présentes chez plus de 25 % des patients atteints.

3.2.3 Validité de l'association gène-maladie, variants génétiques à rapporter et corrélation génotype-phénotype

Le dépistage du statut de porteur a pour objectif d'identifier les variants dans les gènes connus pour causer une maladie ou une condition autosomique récessive (ou liée à l'X) afin d'identifier les couples de porteurs qui pourraient donner naissance à un enfant atteint de l'une de ces maladies. Pour qu'un gène soit inclus dans une offre de tests de porteur, l'association entre ce gène et la maladie doit être bien établie. Le groupe de travail de ClinGen¹⁰ a développé une méthode qualitative pour définir la validité clinique de la relation entre le gène et la maladie, en se basant sur la force des preuves qui appuient ou contredisent cette relation. Au total, sept classes sont employées pour décrire l'association : aucune relation connue avec la maladie, réfutée, disputée, limitée, modérée, forte et définitive. Les laboratoires classent les variants génétiques des gènes selon une classification standardisée publiée par l'ACMG [Richards *et al.*, 2015].

Les laboratoires diagnostiques versent ces variants dans la base de données ClinVar¹¹ où sont colligées les classifications soumises par les laboratoires et où la classification consensuelle est documentée, c.-à-d. s'il s'agit d'un variant considéré comme pathogène, probablement pathogène, probablement bénin, bénin ou de signification incertaine [Richards *et al.*, 2015]. Généralement, dans un contexte de tests de porteur, les laboratoires rapportent seulement les variants classifiés comme pathogènes (> 99 % de certitude) et probablement pathogènes (> 90 % de certitude) [Gregg *et al.*, 2021]. Les variants de signification inconnue (*variants of unknown significance* ou VUS) sont définis comme étant une variation dans la séquence génétique d'un gène pour laquelle l'association de ce variant avec un risque de maladie n'est pas clair.

Même pour les variants pathogènes et probablement pathogènes, la corrélation génotype-phénotype peut ne pas être toujours claire. Certains variants sont connus pour avoir une pénétrance incomplète ou une expressivité variable. Cela signifie que la présence du variant (génotype) ne permet pas nécessairement de prédire que la personne développera le phénotype (pénétrance) ou, si la personne développe la maladie, à quel point la maladie sera sévère (expressivité).

Validité de l'association gène-maladie

Parmi les associations de professionnels, seulement l'ACMG et la déclaration commune d'Edwards et ses collaborateurs [2015] ont émis des recommandations concernant la validité de l'association entre le gène et la maladie. L'ACMG recommande un niveau d'association au moins modéré selon l'échelle de ClinGen [Gregg *et al.*, 2021]. L'ACMG a inclus ce critère dans ses recommandations, puisque l'association peut recommander le dépistage du statut de porteur pour des maladies rares (l'échelon 4, fréquence de porteur < 1 / 200,) en situation de consanguinité ou lorsque des antécédents familiaux ou médicaux le justifient [Gregg *et al.*, 2021]. Edwards et collaborateurs [2015] mentionnent

¹⁰ ClinGen, site Web disponible à : <https://clinicalgenome.org/>.

¹¹ ClinVar, site Web disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>.

que les gènes et les variants inclus au dépistage du statut de porteur devraient avoir une relation bien connue avec le phénotype.

Variants génétiques à rapporter

Les diverses associations de professionnels ont émis des recommandations légèrement différentes concernant le type des variants génétiques à rapporter à l'issue des tests de porteur.

La NSGC et l'ACMG mentionnent que les variants pathogènes et probablement pathogènes devraient être rapportés, et ce, jusqu'à ce que des preuves soient fournies pour contester la pathogénicité du variant. De plus, les auteurs de la NSGC et de l'ACMG ne recommandent pas la divulgation de routine des variants de signification inconnue (VUS). Les VUS devraient être divulgués seulement à certaines conditions et avec le consentement des patients. Par exemple, un clinicien pourrait demander un rapport des VUS pour certains gènes dans une situation clinique complexe, comme en présence d'un statut de porteur connu chez l'autre partenaire reproductif, ou en cas de résultats d'ultrasons qui suggèrent la présence d'une maladie chez le fœtus lorsque le premier parent en est reconnu porteur [Sagaser *et al.*, 2023; Gregg *et al.*, 2021].

De leur côté, le RANZCOG [RANZCOG, 2019] et la déclaration commune d'Edwards et ses collaborateurs [2015] recommandent la divulgation des variants pathogènes et probablement pathogènes, mais pas celle des variants de signification inconnue (VUS).

Finalement, considérant l'importance des implications reproductives du dépistage du statut de porteur, le SHC recommande que seulement les variants définitivement pathogènes soient rapportés. Les VUS ne devraient pas être rapportés [SHC, 2017].

Corrélation génotype-phénotype

Comme mentionné précédemment, certains variants pathogènes ou probablement pathogènes peuvent avoir une pénétrance ou une expressivité variable. Aucune association n'a donné de détails concernant une valeur seuil de pénétrance ou d'expressivité à considérer pour le dépistage du statut de porteur de variants génétiques.

La NSGC a mentionné qu'il n'était pas faisable ni pratique de limiter la divulgation de variants associés uniquement aux phénotypes sévères d'une maladie, puisqu'une corrélation génotype-phénotype rigoureuse n'existe pas pour plusieurs variants de gènes inclus dans les panels commerciaux de dépistage étendu.

Le SHC recommande de prioriser les variants pathogènes qui ont une pénétrance élevée et une faible expressivité variable dans le but de réduire les incertitudes à l'occasion du conseil génétique avec les couples [SHC, 2017].

L'ACOG recommande que la corrélation génotype-phénotype soit prévisible [ACOG, 2017a], tandis que l'European Society of Human Genetics recommande de rapporter les variants génétiques qui compromettent clairement la fonction du gène, et avec une signification clinique claire [Henneman *et al.*, 2017]. Finalement, Edwards et ses collaborateurs [2015] mentionnent que la corrélation génotype-phénotype devrait avoir

été documentée dans plusieurs familles et fournir un niveau minimal de confirmation non biaisée.

3.2.4 Validité analytique

La validité analytique fait référence à la capacité d'une analyse à mesurer la propriété ou la caractéristique que l'on entend mesurer; elle comprend, entre autres, la sensibilité et la spécificité analytique ainsi que la fiabilité et la robustesse de l'analyse. Le dépistage du statut de porteur peut se baser sur plusieurs méthodes de laboratoire, comme le séquençage de nouvelle génération, la réaction en chaîne par polymérase (PCR), le séquençage de type Sanger, l'amplification de sonde multiplexe dépendant de la ligation, etc. [Gregg *et al.*, 2021].

L'ACMG mentionne que chaque méthode de détection doit être optimisée et subir un processus de validation rigoureux, comme requis par les *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) et le College of American Pathologists (CAP) pour définir la sensibilité, la spécificité et la précision analytique afin d'établir un niveau de confiance dans la détection, l'analyse et la catégorisation des variants génétiques [Gregg *et al.*, 2021].

Le SHC, en se basant sur les recommandations de l'ACCE (*Analytical validity, clinical validity, clinical utility, ethical, legal and social implication of genetic testing*), affirme qu'il est absolument nécessaire d'établir une base de preuve scientifique acceptable concernant la validité analytique pour la sélection des maladies à proposer pour les tests de porteur [SHC, 2017].

L'ESHG recommande que les tests soient conçus pour obtenir une grande validité clinique (sensibilité clinique, valeurs prédictives positives et négatives) [Henneman *et al.*, 2017].

Finalement, la NSGC, l'ACOG et la déclaration commune d'Edwards et collaborateurs [2015] ne mentionnent aucune recommandation concernant la validité analytique.

3.2.5 Possibilité de traitement

Le SHC estime que des panels de dépistage étendu devraient aussi inclure des maladies sévères pour lesquelles il existe une intervention thérapeutique [SHC, 2017]. Un exemple de maladie avec possibilité de traitement est la phénylcétonurie, maladie autosomique récessive qui possède un bon pronostic clinique, à condition que des interventions diététiques soient débutées au cours des premières semaines de vie. Malgré la disponibilité d'un traitement contre la phénylcétonurie, certains couples pourraient trouver la vie avec un enfant atteint de la maladie trop difficile et ainsi vouloir modifier leurs plans reproductifs afin d'éviter la naissance d'un enfant atteint [SHC, 2017].

Pour les autres associations de professionnels, la possibilité de traitement n'était pas mentionnée comme un critère décisionnel concernant l'inclusion ou l'exclusion d'une maladie d'un panel de dépistage.

Bien que l'étude¹² de Lizarin et ses collaborateurs [2014] ait montré l'importance accordée par les professionnels de la santé interrogés quant à la disponibilité d'un traitement, la nature du questionnaire utilisé dans l'étude rend l'interprétation de ce critère difficile. En effet, il n'est pas clairement indiqué si les répondants estiment que la présence ou l'absence d'un traitement est importante. En effet, les auteurs ont demandé aux répondants de considérer l'évolution naturelle et non traitée des maladies. Lizarin et ses collaborateurs [2014] suggèrent donc qu'il est raisonnable d'envisager la possibilité de traitement en plus de la sévérité de la maladie lors de l'évaluation des critères d'inclusion des maladies à un panel.

3.2.6 Publication d'études primaires sur les critères d'inclusion des organisations de professionnels

La recherche de littérature a permis de repérer six études primaires qui ont appliqué les plus récentes recommandations des organisations professionnelles à différents panels commerciaux de dépistage étendu des porteurs¹³. Les auteurs ont précisé le nombre de maladies incluses dans les panels qui répondent aux critères des organisations professionnelles ainsi que le pourcentage de porteurs et de couples de porteurs qui seraient identifiés avec ces panels hypothétiques basés sur les critères des organisations professionnelles comparativement aux panels commerciaux. Une étude a comparé toutes les recommandations de l'ACMG et de l'ACOG [Johansen Taber *et al.*, 2022], une autre étude a comparé trois interprétations de la fréquence de porteur selon l'ACOG ainsi que l'ensemble du reste des recommandations de l'ACOG (sauf la fréquence de porteur) [Ben-Shachar *et al.*, 2019], une étude a évalué le critère de fréquence de porteur selon l'ACOG [Guo et Gregg, 2019], et une étude a comparé le critère de fréquence de porteur de l'ACMG et de l'ACOG [Chau *et al.*, 2022]. De plus, deux études primaires portant sur l'évaluation de panels de maladies basée sur leurs critères de sévérité [Arjunan *et al.*, 2020] et la corrélation génotype-phénotype [Balzotti *et al.*, 2020] ont été repérées. Les résultats de ces études sont présentés aux tableaux [6](#) et [7](#).

¹² Étude sur laquelle l'ACMG s'est basée pour la classification de la sévérité des maladies, voir [section 3.2.2](#).

¹³ Certaines des études incluses ont été produites par le personnel de Baylor Genetics (GeneAware) ou Myriads Genetics (Myriads Womens Health), des entreprises qui commercialisent des panels de dépistage étendu du statut de porteur [Johansen Taber *et al.*, 2022; Arjunan *et al.*, 2020; Balzotti *et al.*, 2020; Ben-Shachar *et al.*, 2019].

Tableau 6 Publication d'études primaires sur les critères d'inclusion des organisations professionnelles

Étude Pays	Population	Panel de comparaison	Critères appliqués	Nombre de maladies répondant aux critères (versus panel entier)	% porteurs identifiés suivant l'application des critères (versus panel)	% couples de porteurs identifiés suivant l'application des critères (versus panel)
Johansen Taber <i>et al.</i> [2022] États-Unis (Myriads Womens Health)	460 608 individus testés entre 2012-2020	Foresight, Myriad Women's Health (176 maladies)	Fréquence de porteur (ACMG $\geq$ 1/200; ACOG $\geq$ 1/100)*	- ACMG ($\geq$ 1/200) = 42,6 % (75/176) maladies - ACOG ($\geq$ 1/100) = 22,7 % (40/176) maladies	- ACMG ($\geq$ 1/200) = 82,0 % - ACOG ($\geq$ 1/100) = 68,2 %	- ACMG ($\geq$ 1/200) = 96,6 % - ACOG ($\geq$ 1/100) = 92,3 %
			Sévérité de la maladie	- ACMG = 99,4 % (175/176) maladies - ACOG = 93,8 % (165/176) maladies	- ACMG = n.d. - ACOG = 94,2 %	- ACMG = n.d. - ACOG = 92,3 %
			Corrélation génotype-phénotype (ACMG seulement)	ACMG = 99,4 % (175/176) maladies	ACMG = 99,8 %	ACMG = > 99,9 %
			Validité analytique	- ACMG = 100 % (176/176) - ACOG = 100 % (176/176)	- ACMG = 100 % - ACOG = 100 %	- ACMG = 100 % - ACOG = 100 %
Chau <i>et al.</i> [2022] Chine	1 543 individus testés	Panel de 315 gènes	Fréquence de porteur (ACMG $\geq$ 1/200; ACOG $\geq$ 1/100)	- ACMG $\geq$ 1/200 = 5,7 % (18/315) maladies - ACOG $\geq$ 1/100 = 3,5 % (11/315) maladies	- ACMG $\geq$ 1/200 = 81,1 % - ACOG $\geq$ 1/100 = 74,4 %	n.d.
Ben-Shachar <i>et al.</i> [2019] États-Unis (Myriads Womens Health)	56 281 individus testés	Foresight, Myriad Women's Health (176 maladies)	3 interprétations de fréquence de porteur de l'ACOG $\geq$ 1/100 dans au moins 1 ethnicité $\geq$ 1/100 pondéré États-Unis $\geq$ 1/100 dans toutes les ethnicités	Entre 1,7 % (3/176) et 31,6 % (38/176) maladies	Identification de 36 % à 79 % moins de porteurs	Identification de 11 % à 92 % moins de couples de porteurs (entre - 11 % et - 81 % couples de porteurs observés)
			Tous les critères de l'ACOG (sauf fréquence de porteur)	97,7 % (172/176) maladies	Identification de 3 % moins de porteurs	Identification de 3 % moins de couples de porteurs

Étude Pays	Population	Panel de comparaison	Critères appliqués	Nombre de maladies répondant aux critères (versus panel entier)	% porteurs identifiés suivant l'application des critères (versus panel)	% couples de porteurs identifiés suivant l'application des critères (versus panel)
Guo et Gregg [2019] États-Unis	123 136 individus (selon la base de données gnomAD v2.0.2)	Panel hypothétique de 415 gènes associés à des maladies sévères	Fréquence de porteur ACOG ($\geq 1/100$)*	■ 9,6 % (40/415) maladies	■ n.d.	■ Entre 76,4 % et 96,8 %†

* Les auteurs ont interprété la fréquence de porteur de $\geq 1/100$ dans au moins un groupe ethnique.

† Valeurs calculées selon la combinaison de couples inter ou intra ethnicité.

Tableau 7 Publication d'études primaires sur l'évaluation de panels de tests de porteur selon deux critères d'inclusion

Étude Pays	Évaluateurs	Panel évalué	Critère évalué	Nombre de maladies incluses (versus panel)
Arjunan <i>et al.</i> [2020] États-Unis (Myriads Womens Health)	8 conseillers en génétique et 4 médecins généticiens	Foresight, Myriad Women's Health (176 maladies)	Critères de sévérité de l'ACOG (présence de ≥ 1 critère)	■ 96,6 % (170/176) maladies
			Critères de sévérité proposés par Lizarin et collaborateurs (2014) (employés par l'ACMG)	■ 99,4 % (175/176) maladies au moins modérées – 38,6 % (68/176) maladies profondes – 40,3 % (71/176) maladies sévères – 20,5 % (36/176) maladies modérées – 0,6 % (1/176) maladie bénigne
Balzotti <i>et al.</i> [2020] États-Unis (Myriads Genetics et Baylor Genetics)	Auteurs de l'étude	Foresight, Myriad Women's Health et Baylor Genetics, GeneAware (208 maladies)	Corrélation génotype-phénotype (association gène-maladie selon ClinGen)	■ 99,5 % (207/208) maladies avec associations au moins modérées – 97,6 % (203/208) maladies avec associations définitives – 1,9 % (4/208) maladies avec associations modérées – 0,5 % (1/208) maladies avec associations limitées

Dans l'ensemble, la majorité des maladies (entre 93,8 % et 100 %) incluses dans les panels étudiés respectent les critères des organisations de professionnels en lien avec la sévérité de la maladie, la corrélation génotype-phénotype ou la validité analytique (sauf la fréquence de porteur). L'application de ces critères mènerait à l'identification de la majorité des individus porteurs (94,2 % à 100 %) et des couples de porteurs (92,3 % à 100 %) qui ont été identifiés par les panels [Johansen Taber *et al.*, 2022; Ben-Shachar *et al.*, 2019]¹⁴.

Par ailleurs, une plus grande proportion de maladies incluses dans les panels étudiés ne respecte pas les critères de fréquence de porteur de $\geq 1/100$ et de $\geq 1/200$ de l'ACOG et de l'ACMG, respectivement. L'usage de la valeur seuil de fréquence de porteur de $\geq 1/100$ dans au moins une ethnicité mènerait à l'inclusion de 3,5 % à 22,7 % des maladies incluses dans les panels, et identifierait de 68,2 % à 74,4 % des individus porteurs et de 76,4 % à 96,8 % des couples de porteurs. En revanche, l'usage de la valeur seuil de fréquence de porteur de $\geq 1/200$ dans au moins une ethnicité mènerait à l'inclusion de 5,7 % à 42,6 % des maladies incluses dans les panels, et identifierait de 81,1 % à 82,0 % des individus porteurs et 96,6 % des couples de porteurs. Johansen Taber et ses collaborateurs [2022] mentionnent que, comme le nombre de maladies à tester est principalement tributaire de la fréquence de porteur, de nouvelles analyses et comparaisons de fréquence de porteur devraient être effectuées fréquemment à mesure que les bases de données se développent et deviennent plus diversifiées sur le plan ethnique. Schmitz et ses collaborateurs [2022] ont notamment observé plusieurs différences concernant la fréquence de porteur de plusieurs maladies autosomiques récessives dans une version plus à jour de la base de données gnomAD¹⁵ (v.3.1.1), qui contient un plus grand nombre de génomes séquencés. Ces auteurs suggèrent donc la mise à jour périodique des estimations de la fréquence de porteur dans la population.

De plus, deux études ont montré que la majorité des gènes inclus dans deux panels de dépistage étendu respectent le critère de sévérité des maladies de l'ACOG (96,6 %) et de l'ACMG (99,4 %) [Arjunan *et al.*, 2020] ainsi que le critère de corrélation génotype-phénotype (99,5 %, avec une association au moins modérée) [Balzotti *et al.*, 2020].

Finalement, les auteurs de trois études [Johansen Taber *et al.*, 2022; Arjunan *et al.*, 2020; Ben-Shachar *et al.*, 2019] ont observé un niveau de subjectivité dans l'application de certains critères de l'ACOG. Comme mentionné précédemment, les auteurs ont noté qu'aucune précision n'est donnée concernant l'applicabilité du critère de fréquence de porteur de $\geq 1/100$ de l'ACOG [Johansen Taber *et al.*, 2022; Ben-Shachar *et al.*, 2019]. De plus, Arjunan et ses collaborateurs [2020] ont dû fournir leurs propres définitions pour interpréter et appliquer les critères de l'ACOG sur la sévérité des maladies.

¹⁴ Ces deux études ont été produites par du personnel de Myriads Genetics (Myriads Womens Health), une entreprise qui commercialise des panels de dépistage étendu du statut de porteur.

¹⁵ À ce jour, la version la plus récente de la base de données est la v.4.0.0. Site Web disponible à : <https://gnomad.broadinstitute.org/>.

3.3 Projet Mackenzie en Australie

Kirk et ses collaborateurs [2021] ont développé une liste de gènes à dépister dans le projet *Mackenzie's Mission* (ou *Australian Reproductive Genetic Carrier Screening Project* ou ARGCSP). Ce projet est subventionné par le gouvernement australien et a pour but à long terme de préparer l'implantation d'un programme national sans frais de dépistage du statut de porteur d'une maladie récessive pour l'ensemble des Australiens en situation préconceptionnelle ou prénatale. Un groupe multidisciplinaire composé de généticiens cliniques, d'un éthicien, de conseillers en génétique, de pathologistes génétiques, d'obstétriciens et de gynécologues, de divers scientifiques et d'un parent a procédé à la sélection des gènes à partir d'une banque de 2 397 gènes. Au total, plus de 1 250 gènes liés à 750 maladies récessives ont été sélectionnés. Des spécialistes de certaines maladies spécifiques ont aussi été consultés pour aider à la prise de décision. Le comité a établi sept critères généraux ([Tableau 8](#)) et quatre critères primordiaux ([Tableau 9](#)) pour évaluer la pertinence d'ajouter un gène ou non à la liste.

Tableau 8 Considérations pour la sélection des gènes et maladies à dépister dans la mission Mackenzie

Considérations	Description
La sévérité du phénotype associé, considérant la difficulté à définir la sévérité et l'exigence inévitable d'un jugement subjectif	Conditions avec phénotypes variables (par exemple, pour l'apparition et la sévérité des symptômes)
La force de la preuve de la relation entre le gène et le phénotype	Potentiel de préjudice lié à l'inclusion d'un gène pour lequel il n'est pas possible de produire un rapport en toute confiance indiquant que les variants du gène sont associés au phénotype
Considérations techniques	- Présence de variants génétiques spécifiques qui posent des défis pour l'identification via le séquençage de nouvelle génération (par exemple, régions hautement répétitives, régions présentant un haut niveau d'homologie ou de pseudogènes) - Si un tel variant génétique est jugé trop important pour l'omettre de la liste, une autre méthode peut être envisageable
Possibilité d'un phénotype important chez les hétérozygotes	Présence d'un variant génétique autosomique récessif (ou lié au chromosome X) associé à un autre syndrome
Considérations éthiques	- L'application d'un programme de dépistage subventionné par le gouvernement pourrait être vue comme un jugement sur la valeur de la vie des personnes qui vivent avec les maladies pour lesquelles les tests de porteur sont offerts - La taille du panel et sa nature gratuite pourraient être perçues comme des incitations au dépistage

Considérations	Description
Attentes de la communauté	La participation des communautés qui vivent avec la maladie génétique pour s'assurer que le programme est acceptable aux yeux des individus qu'il entend servir
Facteurs locaux	Présence possible de problèmes religieux ou culturels spécifiques à une communauté ou une région concernant l'évaluation d'un gène ou d'une maladie

Tableau 9 Critères pour la sélection des gènes et maladies à dépister dans la mission Mackenzie

Critères de sélection	Description
Une maladie pour laquelle un couple « moyen » agirait pour éviter la naissance d'un enfant atteint de cette maladie*	- Mort durant l'enfance - Invalidité profonde - Impact sévère sur la qualité de vie de l'enfant atteint - Impact négatif sévère pour la famille - Disponibilité d'un traitement efficace, mais très pénible pour le patient et la famille
Présence d'un avantage potentiel à connaître la maladie pour soutenir la prise de décision en situation néonatale	- Maladie avec possibilité de traitement, mais pas incluse dans les maladies dépistées à la naissance - Possibilité d'intervention médicale avant l'obtention des résultats du dépistage néonatal pour une prise en charge précoce
Présence de preuves fortes de l'association génotype-phénotype (association gène-maladie)	Disponibilité de l'information dans la base de données ClinGen
Absence d'obstacles techniques pour tester les variants des gènes	- Cette condition est considérée seulement si les critères 1 et 3 ou 2 et 3 sont présents - Ce critère a été retenu dans la 2^e phase du projet quand une liste de gènes répondant aux critères 1 et/ou 2 et 3 a été complétée

* Ce critère n'implique pas ou ne présume pas que les couples *devraient* agir pour prévenir la naissance d'un enfant atteint, mais bien que les couples devraient avoir la possibilité de discuter des choix reproductifs avec un professionnel de la santé.

En résumé

Les critères guidant le choix des maladies qui pourraient être incluses dans une offre de tests de porteur incluent notamment :

- la fréquence de porteur dans la population;
- la sévérité de la maladie;
- l'association entre le gène et la maladie et la corrélation génotype-phénotype; et
- la validité analytique du test de porteur.

Les recommandations des différentes associations de professionnels et groupes de travail comportent une certaine variation, spécifiquement concernant la quantité de détails mentionnés pour chacun de ces critères.

Les recommandations relatives à la fréquence de porteur dans la population sont différentes. Deux organisations de professionnels se sont prononcées sur une valeur seuil de fréquence de porteur dans la population de $\geq 1/100$ et $\geq 1/200$, tandis que d'autres organisations de professionnels ont émis des recommandations plus générales – mener à l'identification « utile » de couples de porteurs, ou offrir le dépistage « pour les maladies récessives les plus fréquentes dans la population ». Finalement, le Superior Health Council (SHC) de Belgique a mentionné que le critère de la fréquence de porteur ne devrait pas jouer un rôle décisif dans le choix des maladies à tester.

Le critère de la sévérité de la maladie comporte un certain niveau de subjectivité. Certaines associations de professionnels ont suggéré des classifications objectives des maladies, alors que d'autres organisations ont recommandé de dépister seulement les maladies qui sont susceptibles de modifier les plans reproductifs des futurs parents.

La majorité des maladies incluses dans des panels commerciaux de dépistage étendu du statut de porteur ne respectent pas les critères de fréquence de porteur sont indiqués par l'ACOG et l'ACMG, mais elles respectent majoritairement les autres critères de sélection.

4 ENJEUX ÉTHIQUES ENTOURANT LES TESTS DE PORTEUR CHEZ UNE POPULATION CIBLE OU CHEZ LA POPULATION GÉNÉRALE

Les tests de porteur visent à identifier les individus ou les partenaires d'un projet parental dans une population, qui, malgré un niveau de risque *a priori* peu élevé, sont porteurs d'un variant génétique associé à une maladie génétique récessive. Ces tests peuvent être offerts à certains groupes ethniques parmi lesquels le taux de porteurs est plus élevé ou à l'ensemble de la population, et permettre à toutes les personnes qui le désirent de connaître leur statut de porteur, et ce, indépendamment de leur ethnicité ou de leurs risques *a priori*.

Les tests de porteur soulèvent plusieurs enjeux de nature éthique. Cette section vise à identifier ces enjeux et à discuter des différents impacts positifs et négatifs sur les personnes concernées par les tests et sur la société en général, notamment chez celles et ceux qui participent au dépistage ou sont atteints d'une des maladies récessives incluses dans les programmes et offres de tests de porteur.

La recherche de littérature a permis de repérer plusieurs études primaires comprenant des analyses éthiques, des études de recherches empiriques et des consultations avec des parties prenantes. La province de l'Ontario a récemment publié une analyse éthique [Ontario Health, 2023a] en lien avec une évaluation des technologies de santé portant sur l'implantation d'un programme de dépistage panethnique du statut de porteur offert à l'ensemble de la population pour quatre conditions génétiques¹⁶. Les enjeux éthiques soulevés par le document de l'Ontario seront rapportés dans les sections suivantes, lorsque pertinent. Les enjeux concernant les tests de porteur en général seront d'abord abordés, et ensuite les enjeux spécifiques concernant l'identification d'une sous-population et les tests offerts selon une stratégie panethnique à l'ensemble de la population. Les aspects traités dans cette section sont les enjeux concernant les objectifs du dépistage du statut de porteur, celui de la routinisation, ceux liés à la sélection de la génétique, à la discrimination et à la stigmatisation, ceux associés aux attentes de la population ainsi que les enjeux éthiques d'équité pour l'accès aux ressources en santé et les préoccupations liées à l'assurabilité.

4.1 Enjeu entourant l'objectif du dépistage du statut de porteur

Comme mentionné dans l'introduction, la recherche de la littérature a repéré deux principaux objectifs pour le dépistage du statut de porteur, soit la promotion de l'autonomie reproductive et la prévention des maladies génétiques incluses dans les offres de tests de porteur. Plusieurs auteurs soutiennent que l'objectif de la prévention des maladies génétiques dans le contexte du dépistage du statut de porteur est

¹⁶ Les quatre maladies incluent la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale, le syndrome de l'X fragile, les hémoglobinopathies et les thalassémies.

inapproprié, ou du moins controversé, puisque cette finalité pourrait envoyer un message ou faire subir une pression aux couples porteurs suggérant que les décisions reproductives visant à prévenir la naissance d'un enfant atteint sont souhaitables. Cependant, la finalité des tests de porteur, basée sur la promotion de l'autonomie reproductive des couples de porteurs, peut néanmoins se traduire par une réduction du nombre de naissances d'enfants atteints des maladies récessives dépistées, selon les choix des couples de porteurs [SHC, Dive et Newson, 2021a; 2017]. Certains auteurs soutiennent donc qu'il est possible qu'un programme de dépistage du statut de porteur puisse avoir comme objectifs de promouvoir l'autonomie reproductive et la prévention des maladies incluses au dépistage, en informant et en sensibilisant la population de manière neutre et sans exercer de pression extérieure [Dive et Newson, 2021a; CESP, 2016]. Laberge [2023] a récemment affirmé que le dépistage du statut de porteur devrait être fait dans une perspective de santé publique et se concentrer sur l'identification de couples de porteurs, et non sur l'information et l'autonomie individuelle, puisque l'approche basée sur les couples permet l'optimisation des ressources qui sont déjà limitées en santé, notamment en conseil génétique.

4.2 Enjeux de routinisation

Plusieurs auteurs ont souligné l'enjeu de la routinisation liée aux tests de porteur [Dive et Newson, 2022; van den Heuvel *et al.*, 2022; Matar *et al.*, 2019b; 2019a; Kihlbom, 2016; van der Hout *et al.*, 2016; Modra *et al.*, 2010]. La routinisation se produit lorsqu'une intervention est considérée comme faisant partie de la norme de soins et que la notion de consentement devient alors un acte de routine ou habituel [Kater-Kuipers *et al.*, 2018]. La routinisation soulève des questions sur la validité du consentement, puisque sa normalisation peut faire pression sur le caractère libre et éclairé du consentement par les personnes concernées [Ontario Health, 2023a]. En effet, le dépistage du statut de porteur peut alors être offert et accepté sans délibération, comme étant la « bonne » chose que de futurs parents responsables feraient, sans tenir compte des conséquences liées à la participation et aux possibles résultats du test [Dive *et al.*, 2022; de Wert *et al.*, 2021]. Des auteurs ont aussi noté que le financement d'une offre ou d'un programme de tests de porteur par l'État ainsi que des campagnes de sensibilisation ou de promotion peuvent également favoriser le concept de routinisation du dépistage et la participation à ce dépistage [Dive et Newson, 2022; Molster *et al.*, 2017].

La routinisation peut, en conséquence, se traduire par une augmentation de la pression sociale pour la participation au dépistage comme étant « un choix responsable à faire ». Cela a pour répercussion de diminuer la notion d'autonomie reproductive des futurs parents et soulève encore des questions sur la validité du consentement par les personnes concernées, car elles n'auraient pas réellement l'option de refuser de participer au dépistage par crainte d'être perçues négativement par la société ou leur entourage [Hoarau *et al.*, 2022; Dive et Newson, 2021a; 2021b; Morberg Jamterud *et al.*, 2021; Matar *et al.*, 2019a; Nijmeijer *et al.*, 2019; van der Hout *et al.*, 2019; Henneman *et al.*, 2017; Molster *et al.*, 2017; Kihlbom, 2016; Matar *et al.*, 2016]. La routinisation peut aussi entraîner la normalisation de l'interruption de grossesse dans les cas où les fœtus

sont touchés, à cause de la pression sociale : les couples pourraient se sentir obligés d'agir pour éviter la naissance d'un enfant atteint [Dive et Newson, 2022]. Certains auteurs ont aussi soulevé le concept de la responsabilité parentale, qui fait référence à la notion selon laquelle les couples identifiés comme porteurs d'une maladie génétique sévère pourraient avoir une obligation morale d'éviter la naissance d'un enfant atteint de cette maladie [Ontario Health, 2023a; de Wert *et al.*, 2021; van der Hout *et al.*, 2019]. Le concept de bienfaisance reproductive a aussi été mentionné. Ce concept énonce que, s'il y a possibilité de sélection, les couples auraient une obligation morale de mettre au monde les enfants qui ont les meilleures chances d'avoir le plus de bien-être possible, dans certaines circonstances [van der Hout *et al.*, 2019].

Morberg et ses collaborateurs [2021] ont mené une étude auprès de médecins généralistes aux Pays-Bas concernant les tests de porteur, et ceux-ci ont souligné le concept *entangled existential existencial genetics*. Ce concept fait référence au fait que, bien que la décision prise par les parents de participer ou non au dépistage soit prise de manière autonome, cette décision est tributaire du contexte social dans lequel ces personnes vivent, lequel contexte social impose à son tour certaines limites aux discussions et choix qui peuvent être faits. Un changement idéologique dans la société pourrait donc avoir un impact sur la manière dont les couples perçoivent les choix reproductifs qui s'offrent à eux, et à son tour ce changement de perception des couples contribuerait au changement de vision de la société [Ontario Health, 2023a; Morberg Jamterud *et al.*, 2021]. Le concept *entangled existencial genetics* entraîne aussi des questions en lien avec la validité du consentement libre et éclairé des personnes qui participent au dépistage.

4.3 Enjeu de sélection génétique

Puisque l'information obtenue par les tests de porteur peut être employée afin d'éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie génétique, ce type de tests comporte un enjeu de sélection génétique. En effet, si un fœtus atteint d'une maladie récessive est reconnu à la suite d'un dépistage prénatal chez un couple de porteurs, ce couple a pour seules possibilités d'interrompre la grossesse ou de donner naissance à un enfant atteint. L'enjeu de la sélection génétique repose principalement sur le choix des maladies pour lesquelles il est jugé acceptable de dépister le statut de porteur. Cependant, bien qu'il existe certains critères concernant la sélection des maladies récessives à tester – voir [section 3.2](#) –, plusieurs auteurs ont mentionné qu'il demeure difficile de « tracer la ligne » pour les maladies à dépister [Conijn *et al.*, 2021; Matar *et al.*, 2019a; Janssens *et al.*, 2017; Molster *et al.*, 2017; Matar *et al.*, 2016]. Certains de ces auteurs ont ajouté que l'avancement dans les technologies de séquençage et le dépistage étendu du statut de porteur pourraient mener à une « pente glissante » vers l'inclusion de plusieurs maladies récessives dans les panels de dépistage étendus simplement parce qu'il est maintenant techniquement possible de le faire [Molster *et al.*, 2017; Matar *et al.*, 2016]. L'inclusion de maladies dont la sévérité est jugée plus faible pourrait transmettre un message indiquant que seulement les « personnes parfaites » sont encouragées à exister [Matar *et al.*, 2019b]. Cependant, pour plusieurs auteurs, la notion de « personnes parfaites » ne

s'appliquerait probablement pas au dépistage du statut de porteur visant des maladies qui ont un impact sévère sur la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes [Conijn *et al.*, 2021; Matar *et al.*, 2019a; Matar *et al.*, 2016].

4.4 Discrimination et stigmatisation des personnes concernées par les tests de porteur

Pour certains auteurs, le dépistage du statut de porteur peut envoyer un message concernant la valeur de la vie des personnes qui vivent avec les maladies incluses au dépistage. La théorie « expressiviste » prétend que des mesures offertes en situation prénatale ou préconceptionnelle visant ou permettant de réduire le nombre de naissances d'enfants qui présentent certaines conditions expriment une vision négative à propos des personnes vivant avec ces conditions. Pour certains auteurs, cet argument devient encore plus pertinent lorsque le dépistage du statut de porteur porte sur des maladies avec lesquelles les personnes atteintes ont une certaine qualité et espérance de vie [Dive *et al.*, 2023; Ontario Health, 2023a; Kihlbom, 2016; Matar *et al.*, 2016]. La perception de la sévérité d'une maladie ou d'une condition peut aussi être vécue de manière différente par les personnes vivant avec ces maladies [Dive *et al.*, 2023]. De plus, certaines études ont mentionné que les aspects qui touchent le plus négativement la perception de la qualité de vie des personnes vivant avec une invalidité sont en fait les pratiques et les attitudes de la société envers elles. Ces études suggèrent que l'invalidité en elle-même a un effet faible, voire nul, sur la perception de la qualité de vie des personnes vivant avec cette condition [Ontario Health, 2023a; Boardman et Clark, 2022].

Selon d'autres études repérées, la routinisation peut aussi entraîner la stigmatisation et la discrimination des personnes atteintes de maladies autosomiques récessives et celles de leur famille. La routinisation, combinée à une augmentation du nombre des interruptions de grossesse, peut mener à une diminution du nombre de personnes atteintes, qui à son tour peut entraîner une diminution de la qualité des soins de santé ou du développement de nouveaux traitements de ces maladies, et ultimement mener à une société moins tolérante [van den Heuvel *et al.*, 2022; Dive et Newson, 2021a; Matar *et al.*, 2019a; Janssens *et al.*, 2017; Molster *et al.*, 2017; van der Hout *et al.*, 2016].

Quatre études ont été repérées, qui ont abordé la perception de la discrimination et la stigmatisation de personnes atteintes d'une maladie autosomique récessive. Parmi ces études, une a rapporté la perception d'individus atteints, deux ont rapporté la perception d'individus atteints et des membres de leur famille, et une étude a sondé l'avis de la population générale. Une étude menée auprès de 45 personnes atteintes de différentes maladies (amyotrophie spinale, hémophilie, thalassémie, fibrose kystique et syndrome de l'X fragile) au Royaume-Uni a montré que la majorité de ces personnes (65 %) ont des préoccupations et des objections à propos de l'introduction du dépistage génétique des maladies avec lesquelles ils vivent. La raison principale du rejet du dépistage était le décalage perçu entre la façon dont la société voit et évalue la notion de handicap (ou de déficience) en comparaison avec la perception des individus qui vivent avec ces

conditions [Boardman et Hale, 2018]. À l’opposé, une autre étude menée auprès de 27 personnes atteintes de la fibrose kystique et de 122 membres de la famille de personnes atteintes en Australie a montré une attitude favorable des répondants au test de porteur de la fibrose kystique offert à l’ensemble de la population. Dans l’ensemble, le dépistage du statut de porteur dans la population est appuyé par 85 % des personnes atteintes de la fibrose kystique et 90 % des membres de leur famille. Seulement 19 % des personnes atteintes de la fibrose kystique et 8 % des membres de leur famille ont noté que les tests de porteur mènent à la stigmatisation des personnes atteintes [Maxwell *et al.*, 2011]. Une étude similaire a été menée auprès de parents et de patients atteints de la fibrose kystique en Belgique [Janssens *et al.*, 2016]. Les répondants étaient majoritairement en faveur de l’implantation d’un programme national de dépistage : 85,9 % et 80,8 % des parents et des patients, respectivement. Cependant, 8,9 % (14/45) et 14,1 % (9/64) des personnes atteintes de la fibrose kystique et de leurs parents ont noté que les tests de porteur dévalorisent la vie des personnes vivant avec la maladie. De plus, 39,1 % (25/64) des parents et 21,7 % (10/46) des personnes atteintes de la fibrose kystique estiment que le dépistage du statut de porteur peut mener à un sous-financement pour le développement de nouveaux traitements de cette condition. Finalement, Chokosvili et ses collaborateurs [2017a] ont sondé 1 182 participants venant de la population générale en Belgique, et près de 40 % de ces personnes étaient en accord avec la notion que le dépistage du statut de porteur de certaines maladies mène à une perception d’infériorité des personnes atteintes de ces maladies. Dans l’ensemble, ces études montrent qu’il existe une certaine variation quant à la perception de la stigmatisation et de la discrimination des personnes qui vivent avec des maladies récessives incluses dans un programme de dépistage du statut de porteur. Les aspects culturels ainsi que les différences entre les maladies génétiques incluses dans les études semblent en partie responsables de cette variation.

4.5 Enjeu relatif aux attentes de la population

L’enjeu relatif aux attentes de la population fait référence à l’implantation d’une offre ou d’un programme de dépistage du statut de porteur par le gouvernement, qui pourrait ne pas répondre à un besoin immédiat et reconnu par la population, notamment à cause d’un manque de connaissances en génétique ou d’un manque de conscientisation. Dans la littérature, l’enjeu relatif aux attentes de la population semble principalement lié au dépistage étendu du statut de porteur offert à l’ensemble de la population [van den Heuvel *et al.*, 2022; Conijn *et al.*, 2021; Nijmeijer *et al.*, 2019; Janssens *et al.*, 2017]. Par exemple, une étude menée auprès de parties prenantes aux Pays-Bas [van der Hout *et al.*, 2016] a mentionné que la demande concernant les tests de porteur dans l’ensemble de la population ne vient pas de la population elle-même, mais au contraire, d’une initiative du « haut vers le bas » découlant de demandes du système de santé. Plusieurs personnes participant à l’étude ont mentionné que la majorité de la population ne semble pas considérer ces tests comme important. Les auteurs ajoutent qu’une stratégie panethnique se distingue des programmes basés sur l’ethnicité, qui découlent souvent d’une plus grande expérience de la communauté associée aux maladies

dépistées. En effet, la valeur accordée à la réduction de l'incidence de certaines maladies dépend de la prévalence de la maladie génétique dans des communautés données. Dans certaines communautés qui ont un taux élevé de certaines maladies, la prévention sur le plan populationnel est le but premier du dépistage du statut de porteur. L'information obtenue par ces tests peut réduire la sévérité de certaines maladies, par exemple en donnant la possibilité d'interventions thérapeutiques précoces, en limitant l'errance diagnostique ou en permettant aux futurs parents de se préparer à avoir un enfant qui a un handicap ou vit une situation particulière [Ontario Health, 2023b].

Les auteurs d'une autre étude aux Pays-Bas [Holtkamp *et al.*, 2017] ont noté certains facteurs associés à la bonne implantation des tests de porteur offerts à l'ensemble de la population, en se basant sur l'expérience de deux programmes de dépistage sur des populations chez lesquelles la fréquence de porteur est *a priori* plus élevée – personnes venant d'une population fondatrice ou de la communauté juive. Les facteurs associés à la bonne implantation du dépistage identifiés par les auteurs sont la familiarité avec les maladies dépistées, la connaissance des risques et des avantages associés au dépistage, l'acceptation des différentes options reproductives, la faible perception des obstacles sociaux (par exemple la stigmatisation) et le soutien de la communauté (cohésion sociale).

4.6 Enjeu d'équité dans l'accès aux soins de santé

Plusieurs associations et sociétés savantes ont récemment publié des recommandations favorables concernant le dépistage du statut de porteur panethnique offert indépendamment de l'ethnicité afin de promouvoir un accès plus équitable au dépistage pour les personnes qui ne connaissent pas leur origines [Gregg *et al.*, 2021; RANZCOG, 2019; ACOG, 2017a; Henneman *et al.*, 2017]. Le rapport d'évaluation des technologies en santé de l'Ontario abonde dans le même sens et mentionne qu'un programme de dépistage du statut de porteur offert à l'ensemble de la population a le potentiel de réduire la variation et l'iniquité associées à l'accès au dépistage du statut de porteur en Ontario [Ontario Health, 2023b]. De plus, plusieurs auteurs mentionnent qu'il devient de plus en plus difficile d'assigner une ethnicité aux individus dans nos sociétés actuelles, et que les offres et les programmes de dépistage du statut de porteur basés sur l'auto-identification de l'ethnicité sont insuffisants pour détecter les couples porteurs [Kaseniit *et al.*, 2020; Peyser *et al.*, 2019; Shraga *et al.*, 2017].

Certains auteurs pointent par ailleurs la limite des tests en cascade, puisque la majorité des naissances d'enfants atteints de maladies autosomiques récessives surviennent au sein de familles sans histoire familiale [McClaren *et al.*, 2011]. En effet, une étude menée en Australie a révélé que la majorité (88,4 %) des individus reconnus comme porteurs de trois maladies récessives (fibrose kystique, amyotrophie spinale et syndrome de l'X fragile) n'avaient pas d'histoire familiale de la maladie [Archibald *et al.*, 2018]. D'autres auteurs mentionnent que, sans une offre de tests de porteur destinée à l'ensemble de la population, la majorité des couples qui bénéficieraient de ces tests ne seraient en

mesure de prendre des décisions reproductives informées qu'après la naissance d'un premier enfant atteint [Janssens *et al.*, 2017].

Même si l'introduction de tests de porteur selon une stratégie panethnique pourrait être considérée comme favorisant l'équité au sein de la population, une préoccupation de justice peut être associée au fait que les personnes qui profiteraient davantage des tests, c'est-à-dire celles qui présenteraient *a priori* un risque plus élevé d'être porteuses, pourraient être les moins avantagées par un dépistage panethnique [Ontario Health, 2023b; Henneman *et al.*, 2017]. En effet, offrir des tests de porteur à l'ensemble de la population pourrait nuire à la connaissance et à la sensibilisation des personnes qui font partie des groupes chez qui la fréquence de porteur est plus élevée. De plus, des auteurs ont mentionné que l'implantation d'un programme de dépistage du statut de porteur pour l'ensemble de la population ne devrait pas être faite aux dépens de certaines sous-populations qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'avoir certaines maladies, parmi lesquelles des variants pathogènes plus rares peuvent se trouver [Easteal *et al.*, 2020]. Par exemple, des variants génétiques fondateurs dans des populations isolées aux Pays-Bas ne sont pas majoritairement inclus dans des panels commerciaux de dépistage du statut de porteur [Mathijssen *et al.*, 2017]. Une approche équitable viserait donc à prioriser la recherche de variants pathogènes dans tous les groupes ethniques de la population [Henneman *et al.*, 2017].

Les coûts liés aux tests de porteur peuvent aussi agir comme un obstacle à l'accès équitable pour certaines personnes. La revue systématique de Best et ses collaborateurs [2021] a repéré quatre études dans lesquelles le coût des tests pour les personnes concernées était perçu par les professionnels de la santé comme un obstacle à l'implantation d'un programme de dépistage du statut de porteur. De plus, selon certaines études empiriques non incluses dans la revue systématique de Best et ses collaborateurs (2021), les coûts élevés du dépistage étendu du statut de porteur peuvent entraîner des enjeux d'équité d'accès pour la participation au dépistage [Conijn *et al.*, 2021; van Dijke *et al.*, 2021]. Finalement, deux études australiennes [Leibowitz *et al.*, 2022; Robson *et al.*, 2020] ont identifié un fort gradient socioéconomique dans le taux de participation au dépistage du statut de porteur, dans lequel la majorité des personnes participant au dépistage venaient de régions plus avantagées de l'Australie. Les résultats de ces études soulignent donc un enjeu d'équité concernant l'accès à ce dépistage pour les différents groupes socioéconomiques.

4.7 Enjeu d'assurabilité et de protection de la vie privée des personnes participant à des tests de porteur

Au Canada, une loi protège les Canadiens contre la discrimination génétique. La loi canadienne L.C. 2017, ch. 3 – *Loi sur la non-discrimination génétique* – édicte que « *nul ne peut obliger une personne à communiquer les résultats d'un test génétique comme condition préalable à l'exercice de l'une ou l'autre des activités suivantes : a) pour fournir des biens et services; b) pour conclure ou maintenir un contrat ou une entente avec elle; c) pour offrir ou maintenir des modalités particulières dans le cadre d'un contrat ou d'une*

entente avec elle » (L.C. 2017, ch.3¹⁷). Aux États-Unis, une loi similaire, le *Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA)*, empêche les compagnies d'assurance et les employeurs d'utiliser des résultats du dépistage néonatal dans le but de discriminer des personnes. Cependant, cette loi ne s'applique pas aux assurances vie et invalidité, ni aux entreprises comprenant moins de 15 employés [NIH, 2021a].

Malgré la présence de ces lois, la difficulté d'obtenir des assurances ou l'augmentation des primes d'assurance demeurent une préoccupation associée au dépistage du statut de porteur. En effet, la recherche de la littérature a permis de repérer six études qui ont abordé les notions d'assurance, d'assurabilité et de discrimination génétique des individus reconnus comme porteurs d'une maladie autosomique récessive. Dans deux études menées aux États-Unis [Gilmore *et al.*, 2017] et en Australie [Ong *et al.*, 2018], entre 11,3 % et 19,0 % des personnes ont mentionné ne pas avoir participé au dépistage du statut de porteur par crainte des conséquences négatives possibles concernant leurs assurances. Une étude menée en Belgique a montré que 8,9 % (4/45) des personnes atteintes de la fibrose kystique et 27,0 % (17/63) des parents ont mentionné être en accord avec le fait que le dépistage du statut de porteur peut entraîner des difficultés pour ces porteurs à obtenir des assurances [Janssens *et al.*, 2016]. Par ailleurs, trois études ont rapporté la perspective de professionnels de la santé aux États-Unis et en Australie relativement aux assurances. Entre 37,0 % (74/200) et 43,8 % (39/89) des professionnels de la santé sondés ont mentionné être en accord avec le fait que le dépistage du statut de porteur pourrait entraîner une augmentation des tarifs d'assurance [Wood *et al.*, 2016; Stark *et al.*, 2013; Ready *et al.*, 2012].

L'analyse éthique produite dans le cadre de l'évaluation des technologies en santé de l'Ontario a aussi souligné les enjeux concernant le respect de la vie privée, la confidentialité ainsi que des risques de fuites de données relatives à l'information génétique des personnes participantes. Il a été mentionné que les enjeux de confidentialité pourraient être plus importants si le dépistage du statut de porteur était effectué par des entreprises privées, puisque leurs politiques de confidentialité peuvent être inadéquates [Ontario Health, 2023a].

4.8 Avis du comité d'éthique de santé publique (CESP) sur l'offre de tests de porteur

Le comité d'éthique de santé publique (CESP) rattaché à l'INSPQ a publié quatre avis portant sur le projet pilote et l'offre de tests pour déterminer le statut de porteur chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord [CESP, 2023; 2016; 2008; 2007].

Le CESP a publié son **premier avis en 2007** [CESP, 2007], soit avant le projet pilote qui a débuté en 2010. Dans cet avis, les membres du CESP ont accueilli favorablement la possibilité de procéder avec le projet pilote et ont émis certaines recommandations. Le Comité d'éthique s'est notamment penché sur les finalités du projet pilote. Bien que,

¹⁷ Loi L.C ch. 3, *Loi sur la non-discrimination génétique*.

pour les responsables de ce projet, la finalité de l'offre de service consiste à promouvoir l'autonomie reproductive, le CESP a mentionné qu'il « apparaît peu crédible, voire irresponsable, que l'État ne se soucie pas des résultats possibles de l'offre de tests de porteur sur les choix reproductifs de la population cible. Minimale, l'État ne peut feindre d'ignorer que l'offre de tests de porteur, sur une base populationnelle, ainsi que l'information sur les différentes options possible de reproduction, selon les résultats du test, pourront conduire les personnes concernées à choisir les moyens leur permettant de ne pas concevoir ou de ne pas donner naissance à des enfants atteints ». Le Comité a donc recommandé de sensibiliser et d'informer la population de manière neutre et sans exercer de pression, d'insister sur le respect de l'autonomie reproductive et d'assurer le maintien des services aux personnes atteintes des maladies ciblées et à leur famille. Concernant l'enjeu d'équité dans l'accès aux soins de santé, le CESP recommande « de rendre la plus transparente possible l'information donnée sur les options possibles et sur les conditions d'accès à ces options, quand les résultats des tests de porteur sont positifs ». Le Comité mentionne que les différentes options en termes de choix reproductifs ne sont pas toutes également accessibles pour des raisons financières, notamment par rapport à la procréation assistée. De plus, le CESP a publié des recommandations concernant les éléments relatifs à un consentement libre et informé, la discrimination relative à l'assurabilité des participants, la confidentialité des résultats génétiques, l'assurance qualité de la technologie utilisée et des possibles conflits d'intérêts mettant en jeu la commercialisation de cette technologie [CESP, 2007].

Le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique, qui était initialement prévu au projet pilote, a aussi fait l'objet d'une **publication du CESP en 2008** [CESP, 2008]. Les membres du CESP ont jugé préférable de ne pas inclure le dépistage du statut de porteur de la fibrose kystique aux quatre maladies visées par le projet pilote, bien qu'ils aient estimé que le test de porteur de la fibrose kystique n'était pas, en soi, moralement inacceptable. L'évaluation des membres du CESP était basée sur les notions d'amélioration de la santé de la population et de réduction des inégalités de santé au sein de celle-ci. Le Comité d'éthique a considéré que « bien que la gravité de la maladie et ses conséquences sur la réalité des personnes atteintes soient considérées sérieuses et graves, il nous apparaît que l'état n'a pas le devoir moral d'accepter ou de refuser qu'un dépistage populationnel soit offert ». De plus, les membres de ce Comité ont ajouté « que la proportion relativement plus élevée de cas observés au Saguenay-Lac-Saint-Jean ne peut, à elle seule, justifier une offre de service qui ne viserait que cette population, compte tenu du fait que la fibrose kystique est la principale maladie héréditaire récessive qui affecte l'ensemble du Québec ». En effet, au moment du projet pilote, le taux de porteurs d'un gène défectueux lié à la fibrose kystique était estimé à 1/15 au Saguenay-Lac-Saint-Jean et à 1/25 pour le reste du Québec. Toutefois, en nombre absolu, seulement 137 des 1 453 cas de fibrose kystique au Québec étaient issus du Saguenay-Lac-Saint-Jean [CESP, 2008].

Le Comité d'éthique de santé publique a publié un **troisième avis en 2016** concernant le projet de site Web soumis par le MSSS, dans lequel se déploierait l'élargissement de l'offre de service des tests relatifs au statut de porteur [CESP, 2016]. Le Ministère avait l'intention d'étendre l'offre de service, initialement proposée seulement aux résidents du Saguenay–Lac-Saint-Jean, aux personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, quel que soit leur lieu de résidence au Québec. L'offre de service étendue visait les personnes âgées de 18 ans et plus, en situation préconceptionnelle ou prénatale, dont au moins un des grands-parents était originaire des régions visées. L'offre de service étendue devrait se déployer par l'entremise d'un site Web contenant l'information pertinente à l'offre de tests, un questionnaire, le formulaire de participation ainsi que le formulaire de consentement.

Dans l'**avis de 2016**, les membres du CESP ont de nouveau souligné leurs préoccupations relatives aux finalités du dépistage, notamment concernant le fait que la finalité de santé publique – réduction de la morbidité et de la mortalité associées aux maladies ciblées par l'offre de tests – n'était pas mentionnée [CESP, 2016]. En s'appesantissant sur les valeurs de la santé, de l'autonomie, de la non-malfaisance, de la transparence et de la solidarité, « le CESP considère qu'il serait raisonnable d'ajouter ouvertement aux finalités du projet l'idée que celui-ci a pour but de contribuer à prévenir les 4 maladies visées ».

Finalement, le CESP a publié un **avis en 2023** concernant les enjeux éthiques associés à un potentiel élargissement de l'offre actuelle de tests de dépistage du statut de porteur pour les individus originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord pour y inclure les deux maladies supplémentaires, soit la mucopolysaccharidose de type 2 et le syndrome de Zellweger [CESP, 2023]. Les membres du Comité ont conclu que l'ajout de ces deux maladies à l'offre actuelle de tests sur le statut de porteur est justifiable du point de vue de l'éthique. Ces membres recommandent toutefois la tenue d'une consultation publique portant sur les enjeux entourant le dépistage prénatal et préconceptionnel au Québec [CESP, 2023].

Le Comité d'éthique de santé publique a, à plusieurs reprises, mis l'accent sur les deux objectifs potentiels des offres de tests de de porteur, soit l'autonomie reproductive et la prévention de la naissance d'enfants atteints. L'équité entre les différentes populations en fonction des possibilités de tests et les risques associés à chacun sont des enjeux fréquents qui ont aussi été abordés par le Comité.

En résumé

Les tests de porteur soulèvent plusieurs enjeux de nature éthique, y compris des enjeux entourant les objectifs du dépistage du statut de porteur, des enjeux de routinisation, de sélection basée sur la génétique, de discrimination et de stigmatisation, d'attente de la part de la population, d'équité dans l'accès aux soins de santé et des enjeux d'assurabilité.

Il existe une tension dans les objectifs du dépistage du statut de porteur, et entre la promotion de l'autonomie reproductive et la prévention des maladies génétiques incluses dans les offres ou programmes.

La routinisation se produit lorsqu'une intervention devient considérée comme faisant partie de la norme de routine en soins de santé.

La routinisation des tests de de porteur pourrait se traduire par une augmentation de la pression sociale en ce qui concerne la participation au dépistage et soulève ainsi des questions sur la validité du consentement.

Les tests de porteur pourraient mener à la discrimination des personnes vivant avec des maladies incluses dans les panels de tests, en particulier celles atteintes de maladies qui sont associées à une certaine qualité et espérance de vie.

Les enjeux d'équité dans l'accès aux soins de santé comprennent notamment l'accessibilité et les coûts liés aux tests de porteur.

Bien qu'il existe une loi au Canada qui protège les individus porteurs contre la discrimination génétique, des craintes persistent concernant une possible augmentation des primes d'assurance pour ces personnes.

5 COMMUNICATION AVEC LES PERSONNES PARTICIPANT AUX TESTS DE PORTEUR

La question de l'autonomie reproductive comporte des enjeux éthiques, notamment en ce qui a trait à la prise de décision libre et éclairée quant aux tests de porteur, ainsi qu'aux choix reproductifs pouvant découler d'un résultat positif à ce dépistage. Selon certains, l'information génétique liée aux tests de porteur est complexe et peut être mal comprise ou mal interprétée par les partenaires d'un projet parental. La prise de décision libre et éclairée concernant ces tests et les choix reproductifs qui en découlent peuvent aussi être tributaires de la pression sociale et de la routinisation entourant le dépistage [Ontario Health, 2023a].

5.1 Communication avec les partenaires d'un projet parental

Un concept fondamental du dépistage du statut de porteur est l'autonomie de choix, comprenant notamment le choix de participer ou non au dépistage. Afin de prendre une décision libre et éclairée, toute l'information concernant les tests de porteur doit être partagée avec les participants potentiels [ACOG, 2017b; CESP, 2016].

Les connaissances en génétique sont très variables d'un individu à l'autre en raison de divers facteurs, notamment la géographie, l'éducation et la présence de maladies génétiques dans la famille [Ontario Health, 2023a; Pouliot *et al.*, 2014]. L'information, qui se doit d'être claire et concise avant le test et après l'obtention des résultats du statut de porteur, contribue grandement à réduire les impacts psychologiques négatifs de ces tests [Henneman *et al.*, 2017].

5.2 Formation des professionnels de la santé

Selon certains auteurs, les professionnels de la santé qui sont en contact avec de futurs parents devraient être formés pour présenter et informer de façon adéquate les participants potentiels concernant les critères d'admissibilité, le fonctionnement des tests et la portée des résultats de ces tests [Henneman *et al.*, 2017]. Ils sont perçus par le public comme une source fiable d'information [Ontario Health, 2023a]. Les professionnels de la santé devraient bien comprendre les avantages, les inconvénients et les limites des tests. De même, ils devraient être sensibilisés au fait que les impacts des tests et de leurs résultats peuvent varier selon les différentes parties prenantes et communautés [Henneman *et al.*, 2017].

De plus en plus d'intervenants peuvent être appelés à interagir avec les futurs parents lors des rencontres d'introduction au dépistage du statut de porteur, et il n'est pas nécessaire que ce soient des spécialistes en génétique [Edwards et Laing, 2022]. Il est important qu'un certain standard d'information soit fourni au potentiel participant au dépistage du statut de porteur, quel que soit sa région d'origine ou le professionnel de la santé consulté [Richardson *et al.*, 2022a]. La qualité de l'information sur les tests de

porteur et des services de consultation a un impact sur le taux de participation au dépistage du statut de porteur de maladies génétiques [Henneman *et al.*, 2017]

5.3 Présentation des tests sur le statut de porteur au moment idéal

La possibilité de participer aux tests de porteur pour des maladies génétiques récessives devrait être discutée avec les participants potentiels, idéalement en période préconceptionnelle. Cette discussion permettrait de repérer les antécédents familiaux de maladies génétiques récessives chez les membres du couple afin de les orienter vers un conseiller génétique [RANZCOG, 2019]. Elle permettrait aussi de discuter des différentes modalités de dépistage, soit ciblées sur une maladie spécifique, sur des conditions génétiques fréquentes ou dans le cadre d'un dépistage étendu. Les avantages et les risques associés à chacune des approches devraient aussi être présentés de façon impartiale [Gregg *et al.*, 2021; RANZCOG, 2019]. Selon le rapport ontarien, il faut également changer la perception qu'ont certains que la grossesse est nécessaire pour avoir accès au dépistage du statut de porteur [Ontario Health, 2023a].

Lors de la consultation tenue par l'Ontario, les participants au dépistage du statut de porteur ont mentionné que le dépistage n'avait pas fait partie de la réflexion initiale au moment de penser à fonder une famille. Ces personnes ont également mentionné qu'elles connaissaient peu les tests de porteur et qu'elles ne se sentaient pas concernées par ce dépistage [Ontario Health, 2023a]. Dans la plupart des cas, un élément déclencheur les a dirigées vers le dépistage du statut de porteur. Les personnes consultées ont mentionné l'importance d'avoir un programme de dépistage du statut de porteur qui fournirait l'information nécessaire sur les tests et qui guiderait les personnes admissibles à travers les étapes et les aiderait à vivre avec les conséquences des résultats [Ontario Health, 2023a].

Dans un sondage qui a porté sur 182 participants hollandais, la vaste majorité (94 %) des répondants ont mentionné qu'il était important qu'il y ait une consultation avant les tests de porteur afin qu'ils puissent poser leurs questions et s'assurer d'avoir bien compris l'information, et puissent discuter des autres risques liés à une grossesse [Mathijssen *et al.*, 2018]. Cependant, dans le cadre d'un programme de dépistage du statut de porteur offert à l'ensemble de la population, des rencontres en personne ne peuvent pas toujours être possibles en raison de la limite des ressources. Celles-ci peuvent tout de même être personnalisées en utilisant des outils informatisés interactifs et en recourant à des ressources par téléphone au besoin [Mathijssen *et al.*, 2018].

5.4 Format de l'information

Le développement de nouvelles technologies a amené une diversité de moyens de transmettre l'information sur les tests de porteur. Les approches varient d'une population à l'autre : alors que certaines utilisent les milieux scolaires ou des rencontres en personne, d'autres programmes ont opté pour des méthodes virtuelles, soit des vidéos, des pages Web, des formations en ligne ou des jeux de questions-réponses [Gregg *et al.*, 2021; Pouliot *et al.*, 2014]. Il est cependant important que l'information soit adaptée

aux connaissances en génétique du public [Pasquier *et al.*, 2023]. Une étude a évalué trois modes de diffusion de l'information, soit un texte écrit, une vidéo et une bande dessinée écrite. Les auteurs ont conclu que les participants à leur étude avaient acquis les mêmes connaissances sur le dépistage du statut de porteur et les maladies génétiques récessives, quel que soit le média utilisé [Dugger *et al.*, 2021]. Au Québec, une étude a évalué un module de formation en ligne et une rencontre en personne dans le cadre du programme de tests de dépistage du statut de porteur pour les personnes d'origine juive ashkénaze. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée concernant les connaissances acquises, la perception des risques et l'anxiété. Une légère tendance semble toutefois signaler une plus grande satisfaction à propos de la formation après une rencontre en personne comparativement à une formation en ligne [Fan *et al.*, 2018]

En Ontario, lors de la consultation avec des personnes participant au dépistage, il a été mentionné que l'information doit être fournie par une source fiable et non biaisée [Ontario Health, 2023a]. De plus lorsqu'une formation est donnée de façon virtuelle, une personne devrait être présente pour répondre aux questions des participants [RANZCOG, 2019]. L'information devrait être complète et non biaisée.

5.5 Impact de l'éducation sur les connaissances concernant la génétique et les tests de porteur

Les programmes en place à l'international qui sont les plus comparables à l'offre de tests de porteur pour les quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord sont les programmes de dépistage du statut de porteur dans la population juive ashkénaze. Aux Pays-Bas, certaines maladies ont aussi une prévalence plus élevée. Des études ont démontré qu'une formation de trois minutes sur les tests améliorait de façon statistiquement significative les connaissances sur les maladies génétiques récessives, lorsque testées après la formation [Hardy *et al.*, 2018; Mathijssen *et al.*, 2018; Warsch *et al.*, 2014]. Mathijssen et ses collaborateurs [2018] ont étudié l'effet du temps sur les connaissances obtenues à la suite d'une consultation sur les tests de porteur dans la population hollandaise. La connaissance des participants sur les tests et les maladies génétiques récessives a augmenté significativement après la consultation ($p < 0,001$) et elle est demeurée élevée trois mois après.

Lorsque le dépistage du statut de porteur cible un nombre restreint de maladies, celles incluses dans les tests sont décrites par l'information fournie aux participants potentiels. Des études ont tenté de déterminer l'impact de la description de multiples maladies sur l'assimilation de l'information par les personnes participantes. Ioannou et ses collaborateurs [2010b] ont comparé deux groupes de jeunes étudiants de 15 à 17 ans d'origine juive ashkénaze admissibles au dépistage du statut de porteur, à qui ils ont présenté un diaporama de 40 minutes ainsi qu'un DVD. Les étudiants qui avaient été exposés à de l'information sur une seule maladie avaient mieux performé aux questionnaires que ceux qui avaient reçu de l'information sur plusieurs maladies, même

pour des questions générales sur les maladies génétiques récessives et le dépistage du statut de porteur [Ioannou *et al.*, 2010b]. De même, lorsque le nombre de maladies devient plus important (passant de 5 à 50), certaines personnes ont mentionné préférer connaître l'information sur des maladies pour lesquelles elles avaient reçu un résultat positif plutôt que sur toutes les maladies incluses dans le dépistage [Farrell *et al.*, 2021].

5.6 Information à fournir en prévision d'un consentement éclairé

Il est important que les participants soient informés que les tests offerts sont facultatifs. Il serait aussi préférable d'expliquer aux personnes admissibles que les tests de porteur peuvent être faits à n'importe quel moment, mais qu'il est préférable de les faire en période préconceptionnelle; cela permet d'avoir plus d'options dans les choix reproductifs potentiels [Gregg *et al.*, 2021].

Les participants reçoivent habituellement des explications sur les concepts généraux de génétique sur le dépistage du statut de porteur de maladies génétiques récessives, de même que l'information indiquant que les couples dont les partenaires sont apparentés ont plus de risques d'être porteurs des mêmes variants génétiques. Lorsque cela est approprié, le concept d'effet fondateur est expliqué. La sensibilité des tests de même que l'interprétation des résultats peuvent être abordées [Warsch *et al.*, 2014]. Lorsque le nombre de maladies testées le permet, l'information clinique sur des maladies telle que la prévalence, le pronostic et le traitement des maladies incluses devrait être présentée [Warsch *et al.*, 2014]. Les aspects éthiques associés aux tests de porteur peuvent aussi être abordés [Warsch *et al.*, 2014].

Les limites des tests doivent être bien expliquées aux personnes participantes. Premièrement, il doit être clairement mentionné que le dépistage ne cible qu'un nombre limité de maladies, même dans le cas d'un dépistage étendu [Gregg *et al.*, 2021]. De plus, il est important que les personnes sachent que pour chacune des maladies testées, seuls les variants connus ou plus communs sont inclus. Comme des résultats faux négatifs sont possibles, cela doit être clairement expliqué afin qu'un résultat négatif ne confère pas un faux sentiment de sécurité aux personnes participantes. Il est aussi important que ces dernières comprennent qu'un test de dépistage du statut de porteur ne remplace pas le dépistage néonatal qui est effectué chez le nouveau-né [Gregg *et al.*, 2021; ACOG, 2017b; Henneman *et al.*, 2017]. Les autres tests disponibles durant la grossesse peuvent aussi être expliqués au même moment [Edwards et Laing, 2022].

Dans le cas d'un résultat positif à un test de porteur pour les deux futurs parents, le couple devra faire face à des choix reproductifs. Lors de la consultation ontarienne avec des personnes qui avaient fait des tests de dépistage, il a été mentionné que, lors du consentement, les explications traitaient davantage des différents moyens de prévenir la naissance d'un enfant atteint. Les personnes consultées ont mentionné qu'il devrait y avoir aussi de l'information sur la vie avec un enfant atteint d'une maladie génétique récessive et sur les services disponibles pour les accompagner [Ontario Health, 2023a]. Le but du dépistage du statut de porteur est présenté comme donnant des options reproductives aux couples porteurs plutôt que pour la préparation à la naissance

d'enfants malades [Henneman *et al.*, 2017]. Au Québec, un outil d'aide à la décision est en cours d'élaboration pour les couples porteurs d'une des quatre maladies incluses dans l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord¹⁸. Un résultat de porteur peut avoir un impact important sur un couple, mais aussi sur les familles des personnes qui ont obtenu un résultat positif. Ces impacts doivent être bien décrits lors du consentement.

5.7 Consentement libre et éclairé

Un consentement est éclairé lorsque la personne prend une décision basée sur des connaissances pertinentes dans le respect de ses valeurs et coutumes [O'Connor et O'Brien-Pallas, 1989]. Selon l'Association canadienne de protection médicale (ACPM) [2006], un consentement éclairé ne peut être donné qu'après des explications suffisantes sur la nature du test, sur les résultats anticipés et sur les risques liés au test. De plus, les personnes doivent être informées des autres options possibles. Il est suggéré qu'en plus de donner l'information nécessaire à la bonne compréhension du test le fournisseur s'assure que le participant a compris cette information. De son côté, la personne qui donne son consentement doit être apte à prendre la décision [Ministère du Travail de l'Emploi et de la Solidarité sociale, 2023; ACPM, 2006].

En Australie, un projet pilote est en cours pour évaluer un outil d'aide à la décision. Cet outil se présente sous forme de questionnaire qui peut être rempli par chacun des partenaires avant de procéder au test afin de confirmer leur intérêt à faire le test de de porteur [King *et al.*, 2022].

Selon le *Code civil du Québec*, « Nul ne peut être soumis sans son consentement à des soins, quelle qu'en soit la nature, qu'il s'agisse d'examens, de prélèvements, de traitements ou de toute autre intervention. Sauf disposition contraire de la loi, le consentement n'est assujéti à aucune forme particulière et peut être révoqué à tout moment, même verbalement » [Ministère du Travail de l'Emploi et de la Solidarité sociale, 2023]. Le RANZCOG [2019] a publié des suggestions sur ce que le formulaire de consentement devrait contenir. Selon cet organisme, un consentement écrit devrait être exigé. Le document devrait mentionner que la personne qui consent au dépistage du statut de porteur comprend les limites des tests : soit que les tests n'incluent pas tous les variants génétiques pathogènes et qu'il y a un risque résiduel que l'enfant à naître ait la maladie génétique pour laquelle elle subit le test, que le dépistage du statut de porteur peut identifier un patient asymptomatique et que, si un couple est formé avec un nouveau conjoint, de nouveaux tests seront requis pour établir le risque associé au nouveau couple [RANZCOG, 2019].

¹⁸ Un nouvel outil adapté aux besoins pour soutenir les couples porteurs du gène de la tyrosinémie <https://lelien.santesaglac.gouv.qc.ca/2023/05/23/un-nouvel-outil-adapte-aux-besoins-pour-soutenir-les-couples-porteurs-du-gene-de-la-tyrosinemie/> et <https://www.poitraslab.com/planificationfamiliale>.

En résumé

Les tests de porteur devraient être abordés de préférence avant une grossesse.

L'information à fournir avant de prendre une décision devrait porter sur les principes de la génétique, les maladies incluses dans les tests offerts, les différentes offres et modalités de test, leurs avantages et leurs limitations. Les choix reproductifs devraient aussi être abordés.

Avant et au moment du consentement, la personne participante devrait bien comprendre que le dépistage du statut de porteur n'inclut pas toutes les maladies autosomiques récessives ni tous les variants génétiques responsables des maladies autosomiques récessives couverts par les tests, afin qu'un résultat négatif ne confère pas un faux sentiment de sécurité. De plus, la personne participante devrait comprendre que le dépistage du statut de porteur ne remplace pas le dépistage néonatal.

6 IMPACTS ET ENJEUX D'UN RÉSULTAT POSITIF À UN TEST DE PORTEUR

Un résultat positif à un test de porteur peut engendrer diverses conséquences pour les individus et les couples qui participent aux tests. La recherche de littérature a permis de repérer différents enjeux auxquels peuvent être confrontés les individus et les couples nouvellement reconnus comme porteurs d'une maladie génétique récessive. Les aspects traités dans cette section sont les choix reproductifs des couples de porteurs, l'impact psychologique d'un résultat positif à un test de porteur, la divulgation d'un résultat positif et son impact sur le couple et la famille, l'impact sur le recours aux soins de santé ainsi que les enjeux économiques pour les personnes et les couples reconnus comme porteurs.

6.1 Choix reproductifs

Plusieurs options reproductives sont disponibles pour les couples de porteurs reconnus par les tests. Le risque pour ces couples de concevoir un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive est de 25 % (1/4) pour chaque grossesse. En situation préconceptionnelle, les couples peuvent décider d'opter pour la fécondation *in vitro* suivie d'un test génétique préimplantatoire, avoir recours à un don de gamètes pour une procédure de procréation assistée, avoir une grossesse naturelle suivie d'un diagnostic prénatal avec possible interruption de grossesse si le fœtus est atteint, accepter les risques et continuer une grossesse sans investigation, adopter un enfant, décider de ne plus avoir d'enfant ou changer de partenaire reproductif. En situation prénatale, les options sont limitées à la possibilité d'un diagnostic prénatal avec le choix de poursuivre ou d'interrompre la grossesse si le fœtus est atteint ou de se préparer à la naissance d'un enfant atteint et offrir un suivi à cet enfant à partir de sa naissance.

La recherche de littérature a permis d'identifier une revue systématique comprenant 17 études distinctes rapportées dans 19 publications, décrivant les décisions reproductives des couples de porteurs reconnus par les tests de porteur [Cannon *et al.*, 2019]. Étant donné l'émergence relativement récente du dépistage étendu du statut de porteur, seulement trois études incluses dans la revue systématique ont examiné l'impact d'un résultat positif sur les couples qui ont participé au dépistage étendu du statut de porteur. Par conséquent, la majorité des études incluses ont ciblé une communauté ethnique ou la population générale, elles se sont focalisées sur une seule maladie récessive (par exemple la fibrose kystique) ou sur un petit nombre de maladies relativement fréquentes dans certaines populations.

Globalement, les résultats des études incluses¹⁹ dans la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs [2019] indiquent qu'une majorité de couples de porteurs décident

¹⁹ Deux études [Johansen Taber *et al.*, 2019; Ghiossi *et al.*, 2018] incluses dans la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs [2019] ont été réalisées et financées par Counsyl, une entreprise maintenant détenue par Myriad Genetics qui commercialise des panels de dépistage étendu du statut de porteur.

d'agir afin de prévenir la naissance d'un enfant atteint. Les auteurs ont noté que la décision de recourir à une méthode de reproduction préventive était fortement tributaire de la nature clinique de la maladie. Cependant, étant donné l'hétérogénéité observée dans les choix reproductifs pour les mêmes maladies récessives, les auteurs ont mentionné que la nature clinique de la maladie n'est probablement pas le seul facteur qui guide les choix reproductifs des couples. En effet, les couples de porteurs peuvent tenir compte d'autres considérations comme la perception du risque, la perception personnelle concernant les options reproductives disponibles, la capacité à prendre soin d'un enfant qui a des besoins particuliers – particulièrement si les couples ont déjà donné naissance à un enfant atteint. De plus, plusieurs études incluses dans la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs [2019] ont montré que les couples de porteurs qui ont été soumis à des tests de porteur dans des cliniques de fertilité ont accepté plus facilement les tests génétiques préimplantatoires, et ce, même pour des maladies relativement moins sévères, avec une plus faible pénétrance et avec possibilité de traitement. Les auteurs ont suggéré que, comme le processus de reproduction assistée comporte déjà un ensemble d'interventions médicales, l'intégration des tests génétiques préimplantatoires à la trajectoire de soins de la fécondation *in vitro* peut apparaître moins compliquée et associée à un plus faible fardeau additionnel pour les personnes concernées. Les auteurs ont aussi mentionné que la perception de la sévérité des maladies peut changer avec le temps. Par exemple, le développement de nouvelles interventions thérapeutiques peut mener à une augmentation de l'espérance et de la qualité de vie des personnes atteintes de ces maladies. Cannon et ses collaborateurs suggèrent que cette considération limite potentiellement la comparaison directe des études concernant les choix reproductifs des couples de porteurs, notamment si elles sont publiées avec plusieurs années d'intervalle. De plus, les auteurs de l'ACMG mentionnent que les données concernant les choix reproductifs des couples de porteurs doivent aussi prendre en considération les divers facteurs légaux, socioéconomiques et culturels dans les différents pays où les études ont été réalisées [Gregg *et al.*, 2021]. Les résultats de la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs [2019] sont présentés au [tableau F-1](#).

Sept études primaires, publiées après ou non incluses dans la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs, ont également été repérées²⁰ [Frigon *et al.*, 2022; Capalbo *et al.*, 2021; Shapiro *et al.*, 2021; Shi *et al.*, 2021; Giles Choates *et al.*, 2020; Peyser *et al.*, 2019; Al-Allawi *et al.*, 2015]. Dans l'ensemble, les résultats de ces études primaires vont dans le même sens que ceux de la revue systématique de Cannon et collaborateurs [2019], montrant qu'une grande proportion des couples de porteurs optent pour des stratégies reproductives visant à éviter la naissance d'un enfant atteint, et que cette décision est tributaire de la nature clinique (sévérité) de la maladie. Les résultats de ces études sont présentés au [tableau F-2](#).

La recherche de littérature a permis de repérer plusieurs études qui ont rapporté les choix hypothétiques ou les intentions des couples de porteurs. Cependant, ces études

²⁰ Les auteurs d'une étude [Capalbo *et al.*, 2021] travaillent pour Igenomix, une entreprise privée qui offre des services de reproduction assistée.

n'ont pas été priorisées dans la présente revue de littérature étant donné la difficulté à évaluer les différents choix reproductifs et la prise de décision complexe pour quelqu'un qui n'est pas confronté à cette situation.

6.2 Impacts psychologiques, anxiété, stigmatisation et perception extérieure

La participation aux tests de porteur peut avoir des impacts psychologiques importants sur les individus, les couples, les familles et la population en général. Il est important de bien définir et identifier les impacts psychologiques potentiels, puisqu'ils sont essentiellement les inconvénients associés aux tests de porteur. Puisque des maladies récessives sont prévalentes dans certains groupes ethniques, les individus venant de ces groupes peuvent se sentir stigmatisés ou discriminés compte tenu de leur statut de porteur. Certains auteurs ont mentionné que, historiquement, des programmes obligatoires de dépistage – notamment le dépistage du statut de porteur du syndrome drépanocytaire majeur aux États-Unis pour la communauté afro-américaine – ont engendré des craintes ainsi que la discrimination et la stigmatisation généralisée de certaines sous-populations [Henneman *et al.*, 2017]. Par exemple, des individus porteurs se sont vu refuser l'accès aux assurances vie, aux assurances maladie ainsi qu'à certains emplois [Henneman *et al.*, 2017].

La revue de littérature a permis de repérer une revue systématique [Lewis *et al.*, 2011] rapportant sous la forme d'une analyse thématique les résultats en provenance de 20 études. Pour être incluses dans la revue systématique, les études devaient avoir examiné l'impact psychologique et social des résultats positifs de tests de porteur sur les patients adultes, en contexte de maladies autosomiques récessives ou liées au chromosome X. Les auteurs ont exclu les études portant sur des populations de femmes enceintes en indiquant que les sentiments des femmes enceintes peuvent être tributaires de l'inquiétude pour leur progéniture, et parce que leur décision de participer aux tests pourrait être associée aux besoins immédiats liés à une grossesse en cours. Les thèmes abordés dans cette revue systématique sont l'anxiété générée par un test de porteur, les sentiments de culpabilité et de soulagement, l'effet sur l'image personnelle, la divulgation des résultats sur le statut de porteur et l'impact sur les relations personnelles (famille et conjoint). Les auteurs ont noté les limites des comparaisons concernant l'impact psychologique des tests de dépistage du statut de porteur pour différentes maladies, en particulier pour la fibrose kystique et le syndrome de l'X fragile²¹. En effet, ces deux maladies présentent de grandes variations en termes de symptômes pour les personnes atteintes, de mode de transmission (maladie autosomique récessive et maladie récessive liée au chromosome X, respectivement) ainsi que de possibles implications de santé pour les individus porteurs du syndrome de l'X fragile. De plus, les auteurs ont mentionné que les résultats des études doivent être interprétés avec prudence étant donné la variation dans les devis des études incluses, des différences dans les sous-populations

²¹ La fibrose kystique et le syndrome de l'X fragile sont les deux conditions les plus fréquemment incluses dans les études primaires de la revue systématique.

comparées et la complexité associée à la comparaison des données qualitatives et quantitatives. Plusieurs études primaires non incluses ou publiées après la revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] ont aussi été repérées. Dans les prochaines sous-sections, les résultats de la revue systématique seront présentés pour chacun des thèmes, accompagnés des résultats de ces études primaires.

6.2.1 Anxiété générée par un test de de porteur

La revue systématique de Lewis et collaborateurs [2011] mentionne que certaines personnes participantes peuvent ressentir de l'anxiété à la suite d'un résultat positif aux tests de porteur. Sur les neuf études incluses dans la revue systématique, huit études longitudinales ont observé une augmentation de l'anxiété perçue par les individus porteurs après l'obtention des résultats. Cette anxiété s'était dissipée au cours des six mois suivant le test chez la grande majorité de ces personnes. Une étude a montré que les participants des pays occidentaux ont généralement rapporté un niveau d'anxiété plus faible comparativement à ceux des pays non occidentaux.

Plusieurs études primaires non incluses ou publiées après la revue systématique de Lewis et collaborateurs [2011] ont aussi observé une augmentation de l'anxiété pour les personnes qui avaient reçu un résultat positif à un test de porteur. Certaines de ces études ont aussi rapporté le niveau d'anxiété perçu par ces personnes lors de l'attente des résultats des tests de porteur. Ces résultats seront aussi abordés dans cette section. Finalement, étant donné la disponibilité des tests de porteur au Québec pour les personnes en situation préconceptionnelle et prénatale, les études qui rapportent l'anxiété ressentie par les femmes enceintes ont été incluses dans cette section.

Les études de nature qualitative indiquent que, globalement, les personnes qui ont reçu un résultat positif aux tests de porteur ont rapporté de la surprise et de l'anxiété à l'idée d'être identifiées comme porteuses [Rothwell *et al.*, 2017; Beard *et al.*, 2016]. La majorité des participantes d'une étude [Rothwell *et al.*, 2017] ont rapporté que l'annonce des résultats avait été une source d'anxiété, tandis que des femmes enceintes [Beard *et al.*, 2016] ont mentionné dans une autre étude que l'aspect le plus difficile et anxiogène à la suite de leur résultat positif a été la période d'attente pour l'obtention des résultats sur le statut de porteur de leur partenaire et/ou des tests prénataux. Certaines participantes d'une étude [Cousens *et al.*, 2013] ont mentionné que le peu d'information donnée par les professionnels de la santé à l'annonce des résultats a provoqué des sentiments de détresse.

Un sondage téléphonique a été effectué auprès de 1 100 participants (comportant 594 porteurs et 506 non-porteurs) dans le cadre du rapport d'évaluation du projet pilote au Saguenay–Lac-Saint-Jean [Pouliot *et al.*, 2014]. Le sondage a révélé que 21,7 % des 619 personnes répondantes ont mentionné avoir eu un niveau de stress assez ou très élevé durant l'attente des résultats. De plus, 39 % des personnes dont le résultat était positif ont mentionné avoir ressenti un sentiment de surprise en apprenant les résultats, tandis que 11 % ont dit avoir ressenti de l'anxiété, du stress ou de l'inquiétude. Malgré ces résultats, près de 99 % des personnes répondantes ont affirmé qu'elles passeraient les tests de porteur à nouveau si c'était à refaire. Une autre étude menée en Belgique a rapporté que 16,4 % des 67 personnes participantes ont mentionné ressentir de l'anxiété durant l'attente des résultats, tandis que 7,5 % avaient un niveau d'anxiété significativement élevé à la suite de l'obtention des résultats. L'étude ne mentionne pas si ces personnes étaient porteuses ou non des maladies ciblées par les tests [Van Steijvoort *et al.*, 2023]. Deux autres études ont rapporté l'impact psychologique chez les parents d'enfants qui avaient obtenu un résultat positif à un test de porteur à la suite du dépistage néonatal [Ulph *et al.*, 2015] ou de l'identification du statut de porteur dans un cours de biologie au secondaire [Amato *et al.*, 2012]. Les deux études ont montré que 27 % [Ulph *et al.*, 2015] et 59 % [Amato *et al.*, 2012] des parents avaient mentionné avoir ressenti temporairement des sensations négatives comme de l'anxiété, de la détresse, de la peur et de l'angoisse après l'annonce des résultats.

De plus, cinq études ont évalué de manière quantitative²² le niveau d'anxiété des participants aux tests de porteur, autant en attente des résultats qu'après l'obtention de ceux-ci [Birnie *et al.*, 2021; van Dijke *et al.*, 2021; Farrell *et al.*, 2020; Kraft *et al.*, 2018; Mathijssen *et al.*, 2018]. Deux études ont montré que, bien que le niveau d'anxiété ne soit pas significativement élevé pour la majorité des personnes participantes, entre 15,0 % et 21,7 % d'entre elles ont ressenti un niveau de stress élevé associé à la participation aux tests, avant l'obtention des résultats [Birnie *et al.*, 2021; van Dijke *et al.*, 2021]. Le niveau global de stress des participants de quatre études était toutefois moins élevé après l'obtention des résultats sur le statut de porteur. Deux études ont comparé le niveau d'anxiété entre les personnes reconnues comme porteuses et les autres [van Dijke *et al.*, 2021; Mathijssen *et al.*, 2018], et aucune différence significative relativement à l'anxiété n'a été observée pour les deux groupes. Cependant, l'étude de van Dijke et ses collaborateurs [2021] a montré que les femmes qui étaient enceintes au moment du dépistage avaient ressenti un niveau d'anxiété significativement supérieur à celui des femmes qui n'étaient pas enceintes. Les résultats concernant le niveau d'anxiété des personnes participantes sont présentés au [tableau F-3](#).

Finalement, quatre études ont examiné l'impact psychologique d'un résultat sur le statut de porteur pour les deux membres d'un couple [Richardson *et al.*, 2022b; Mathijssen *et al.*, 2018; Tardif *et al.*, 2018; Ioannou *et al.*, 2015]. Globalement, l'annonce des résultats positifs a été un choc pour les couples de porteurs nouvellement identifiés. Plusieurs

²² Les études ont mesuré le niveau d'anxiété des participants à l'aide de l'échelle STAI (*Spielberger State-Trait Anxiety Inventory*) [Marteau et Bekker, 1992], et deux de ces études interprètent un résultat supérieur à 40 comme pertinent cliniquement [Birnie *et al.*, 2021; van Dijke *et al.*, 2021].

couples ont aussi mentionné le fardeau associé au processus plus complexe pour donner naissance à un enfant non atteint. Tardif et ses collaborateurs [2018] ont rapporté que plusieurs couples de porteurs identifiés par le projet pilote sur les tests de porteur au Saguenay–Lac-Saint-Jean auraient aimé recevoir plus d'information concernant les choix reproductifs qui s'offraient à eux. Les auteurs ont souligné l'importance d'offrir un conseil génétique post-test afin de discuter des options disponibles pour les couples. Les résultats de ces études sont présentés au [tableau F-4](#).

6.2.2 Sentiment de culpabilité à la suite d'un résultat positif à un test de porteur

La revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] mentionne que certaines personnes peuvent ressentir de la culpabilité à la suite d'un résultat positif à un test de porteur. Les études repérées ont montré que le niveau de culpabilité était étroitement associé au genre des participants, au mode de transmission des maladies récessives et à la présence ou non d'enfants atteints. En particulier, les femmes porteuses de maladies liées au chromosome X ont davantage rapporté un sentiment de culpabilité, notamment lié à la crainte d'être blâmées par leur partenaire et de se sentir responsables de la maladie de leur enfant ou de son introduction dans la famille. Deux études ont rapporté qu'un faible pourcentage de parents ont noté qu'ils ressentaient de la culpabilité à l'égard de leurs enfants après un résultat positif à un test sur le statut de porteur à la suite du dépistage néonatal [Ulph *et al.*, 2015] ou à un autre moment dans leur vie [Amato *et al.*, 2012]. Un faible pourcentage de personnes (2,9 %, 2/69) ont exprimé avoir ressenti un sentiment de culpabilité à l'égard de leur conjoint puisque, comme porteuses, elles constituaient un risque pour le couple et pouvaient transmettre le trait génétique à leurs enfants [Laine *et al.*, 2015].

6.2.3 Sentiment de soulagement

La revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] mentionne que certaines des personnes participantes peuvent ressentir du soulagement à la suite d'un résultat positif à un test de porteur. Des participants d'une étude ont mentionné avoir ressenti un soulagement émotionnel associé au fait d'avoir identifié la cause des cas de retard mental dans la famille. Dans une autre étude, un soulagement a été ressenti par des participants identifiés comme porteurs à la suite d'un diagnostic positif pour leur enfant. La recherche de la littérature a permis de repérer une étude primaire portant sur le thème du sentiment de soulagement, publiée après la revue systématique. Rothwell et ses collaborateurs [2017] ont noté que, lors du dépistage étendu du statut de porteur, certaines personnes ont mentionné avoir été soulagées d'avoir reçu un résultat positif pour une des maladies moins sévères du panel.

6.2.4 Effets sur l'image personnelle

La revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] mentionne que certaines personnes qui reçoivent un résultat positif peuvent percevoir des changements concernant leur état de santé ou leur image personnelle. Quelques études ont rapporté qu'un résultat positif à un test de porteur pouvait modifier **la perception de l'état de santé** d'un certain nombre de personnes, celles-ci se sentant en moins bonne santé à la suite du dépistage. D'autres études incluses dans la revue systématique n'ont cependant pas observé d'impact négatif sur la perception de la santé des personnes qui ont participé au dépistage. La perception de la santé des individus reconnus comme porteurs a été abordée dans quatre études primaires publiées après la revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011]. Bien qu'une étude aux Pays-Bas n'ait rapporté aucun participant qui se sentait en moins bonne santé à la suite d'un résultat positif au dépistage étendu du statut de porteur pour 50 maladies [van Dijke *et al.*, 2021], 3 études ont rapporté qu'une faible proportion (entre 2,9 % et 6,0 %) de ces personnes se sentaient en moins bonne santé à la suite de l'annonce d'un résultat positif pour elles-mêmes [Mathijssen *et al.*, 2018; Laine *et al.*, 2015] ou pour l'état de santé de leurs enfants porteurs [Ulph *et al.*, 2015].

Quelques études incluses dans la revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] indiquent que, dans une certaine mesure, un sentiment **d'autostigmatisation** peut survenir chez les porteurs. Cette autostigmatisation, comme définie par les auteurs, se traduit par une expérience de sentiments négatifs et d'une vision négative d'eux-mêmes. Par exemple, près de la moitié des personnes participantes porteuses du syndrome de l'X fragile ont rapporté se sentir anormales ou inférieures. Par ailleurs, certaines études démontrent qu'une **stigmatisation sociale** peut exister à l'égard des personnes qui ont un statut de porteur. Une étude a notamment montré que les individus porteurs et non porteurs attribuent plus de sentiments négatifs à l'égard des porteurs que des non-porteurs.

Quatre études publiées après la revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] ont aussi démontré la notion de **stigmatisation sociale** à l'égard des personnes reconnues comme porteuses à la suite d'un test de porteur. Deux études menées au Royaume-Uni auprès d'individus atteints de thalassémies et d'amyotrophie spinale ainsi que de membres de leur famille [Boardman *et al.*, 2020; Boardman *et al.*, 2017] ont montré qu'entre 23 % et 31 % de ces personnes jugent que le statut de porteur dans la population générale va mener à la stigmatisation sociale de ces individus porteurs. Cette vision de la stigmatisation sociale semble encore plus présente chez les personnes qui s'identifient à une religion. De plus, 37 % des personnes participantes pensent qu'il sera plus difficile de se marier et d'avoir des enfants si leur statut de porteur est connu [Boardman *et al.*, 2020]. Une autre étude menée aux Pays-Bas auprès d'une population fondatrice a rapporté que seulement trois individus (3 %) s'attendaient à être vus différemment advenant un résultat positif du statut de porteur, tandis que 89 % des personnes n'ont pas jugé discriminatoire le programme de dépistage qui leur était offert. À l'inverse, elles ont estimé qu'il était un privilège. Dans deux autres études, des couples de porteurs ont mentionné ne pas vouloir divulguer l'information afin de protéger leur

futur enfant [Mathijssen *et al.*, 2018] ou ils ont dit être inquiets quant au jugement et à la stigmatisation sociale entourant leur choix reproductif [Richardson *et al.*, 2022b].

6.3 Divulagation des résultats sur le statut de porteur et impact sur le couple et la famille

La revue systématique de Lewis et ses collaborateurs [2011] mentionne qu'une majorité des participants aux tests de porteur partagent leurs résultats avec leurs partenaires, leurs parents et leur famille. Selon cette revue systématique, le fait de partager l'information concernant le statut de porteur à l'intérieur d'un couple ou de la famille entraîne des effets variés. Des expériences positives, comprenant notamment l'amélioration de la communication et de la compréhension avec le conjoint ou la famille ainsi que des expériences plus négatives comme la détresse psychologique, ont été rapportées. Les résultats provenant de huit études primaires [Van Steijvoort *et al.*, 2023; Gorrie *et al.*, 2018; Tardif *et al.*, 2018; Ioannou *et al.*, 2015; Laine *et al.*, 2015; Ulph *et al.*, 2015; Pouliot *et al.*, 2014; Ioannou *et al.*, 2010a] publiées après la revue systématique ont montré que la majorité des personnes reconnues comme porteuses ont ressenti la responsabilité de partager l'information et ont informé des membres de leur famille. Certains participants à deux études [Ioannou *et al.*, 2015; Ulph *et al.*, 2015] ont mentionné des inquiétudes concernant leur manque de connaissance en génétique et la peur de générer de l'anxiété chez les membres de leur famille lors de la transmission de l'information. Certaines personnes ont d'ailleurs suggéré que les professionnels de la santé devraient prodiguer des conseils concernant la manière de transmettre l'information aux familles. Finalement, deux études ont mentionné que les résultats aux tests de porteur n'ont pas eu d'impact significatif sur la relation de couple des participants et qu'aucun changement de conjoint ne s'est produit en raison du résultat [Tardif *et al.*, 2018; Laine *et al.*, 2015]. Une autre étude a montré des résultats plus nuancés, dans laquelle des couples de porteurs ont indiqué des incidences autant positives que négatives sur leur relation de couple, notamment concernant la communication au sein du couple et les différences d'adaptation face aux résultats [Mathijssen *et al.*, 2018].

6.3.1 Tests de porteur faits en séquence chez le partenaire masculin

Afin d'évaluer les risques reproductifs et d'optimiser l'utilité clinique des tests de porteur de maladies autosomiques récessives, les deux membres du couple doivent connaître leur statut de porteur. Dans le cas où les tests sont effectués en séquence, la femme est habituellement soumise en premier au dépistage. Advenant un résultat positif, le partenaire reproductif masculin se voit alors offrir la possibilité de connaître son statut de porteur. La recherche de la littérature a permis de repérer sept études qui ont évalué le taux de participation aux tests du partenaire masculin à la suite du résultat positif de sa partenaire²³ [Carlotti *et al.*, 2021; Jurgensmeyer *et al.*, 2021; Shapiro *et al.*, 2021; Shi *et al.*, 2021; Simone *et al.*, 2021; Giles Choates *et al.*, 2020; Archibald *et al.*, 2018]. Les

²³ Un auteur de l'étude de Jurgensmeyer et ses collaborateurs [2021] est consultant pour Myriads Genetics (Myriads Womens Health) et sur le comité de Access to expanded carrier screening coalition.

résultats de ces études sont présentés au [tableau F-5](#). La participation des hommes aux tests de porteur faits en séquence varie entre 30,8 % et 94,7 %, selon ces sept études.

6.4 Impact sur l'utilisation des services de santé

Seulement deux études en lien avec le recours aux soins de santé par les individus qui ont participé aux tests de porteur ont été repérées. Une étude contrôlée à répartition aléatoire (*randomisée*) publiée par Kauffman et ses collaborateurs [2021] a montré que les femmes qui reçoivent un résultat négatif²⁴ à un dépistage étendu du statut de porteur n'ont en grande majorité pas davantage eu recours au système de santé (y compris aux soins en santé mentale) comparativement aux femmes du groupe témoin qui ont reçu les soins habituels, y inclus le test de porteur de la fibrose kystique.

6.5 Enjeux économiques pour les personnes et les couples reconnus comme porteurs

Au Québec, certaines des options et des choix reproductifs pour les couples de porteurs peuvent engendrer des coûts. En situation préconceptionnelle, la fécondation assistée avec test préimplantatoire ainsi que l'adoption entraînent certains coûts. Le programme de procréation médicalement assistée est couvert par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), mais il y a des conditions d'admissibilité et des limites à la couverture des soins. Le projet de loi n°73, *Loi modifiant diverses dispositions en matière de procréation assistée*²⁵, propose la couverture publique d'un cycle de fécondation *in vitro* par projet parental pour les femmes et les couples admissibles. De plus, depuis le 6 mars 2024, les tests génétiques préimplantatoires sont assurés pour une personne ou un couple « qui présente un risque élevé de concevoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire monogénique ou d'un remaniement chromosomique hérité desquels découle une maladie ou anomalie grave, invalidante ou mortelle se déclarant à l'enfance ou à l'âge adulte, et pour laquelle il n'y a pas de traitement permettant d'en neutraliser le caractère grave, invalidant ou mortel » [MSSS, 2024].

En situation prénatale, les couples de porteurs ont la possibilité d'effectuer des tests prénataux pour détecter le statut génétique de l'enfant à naître. Advenant un diagnostic prénatal positif pour une maladie génétique, les couples ont la possibilité d'opter pour une interruption médicale de grossesse. Les services d'avortement sont gratuits pour les femmes qui possèdent une carte d'assurance maladie ou qui sont couvertes par le Programme fédéral de santé intérimaire [MSSS, 2023e]. De plus, les couples québécois qui le désirent peuvent aussi adopter un enfant soit au Québec, dans une autre province du Canada ou à l'étranger. Les coûts liés à l'adoption doivent être couverts par les partenaires du projet parental [MSSS, 2023a; 2023b].

La stratégie de faire les tests en séquence peut entraîner des coûts pour le dépistage chez le deuxième membre du couple advenant un résultat positif chez le partenaire.

²⁴ Les auteurs ont défini un résultat négatif comme étant un risque reproductif plus faible que 25 %.

²⁵ Projet de loi n°73, *Loi modifiant diverses dispositions en matière de procréation assistée* (sanction en mars 2021)

Comme mentionné dans le [tableau F-5](#), les coûts liés aux tests – et le fait que les assurances ne couvrent pas ces coûts – ont été mentionnés par les partenaires masculins comme raison pour ne pas participer au dépistage en séquence. Cependant, les frais liés aux tests chez le conjoint ne s'appliquent pas aux offres de tests de porteur au Québec. En effet, le partenaire reproductif d'un individu reconnu comme porteur devient alors admissible au dépistage du statut de porteur pour les individus originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix ou de la Haute-Côte-Nord, même s'il ou elle n'était pas admissible initialement [MSSS, 2023d]. Concernant l'offre de dépistage destinée aux Juifs ashkénazes, le conjoint (quelle que soit son ethnicité) d'un individu juif porteur d'une maladie autosomique récessive visée par l'offre est invité à contacter le Département de génétique médicale (Centre universitaire de santé McGill) afin de prendre un rendez-vous en conseil génétique [CUSM, 2023].

Finalement, de nombreuses études ont mentionné que les coûts associés aux tests de porteur pouvaient agir comme un obstacle à la participation. Ce thème a été reconnu comme une iniquité dans l'accès aux ressources en santé ([section 4.6](#)) et ne sera pas abordé dans la présente section étant donné la nature gratuite des offres de tests sur le statut de porteur et des programmes offerts au Québec.

En résumé

La littérature repérée rapporte qu'une majorité de couples de porteurs adaptent leurs plans reproductifs afin de prévenir la naissance d'un enfant atteint d'une maladie génétique récessive. La nature clinique de la maladie (y compris, par exemple, sévérité, âge à l'apparition des symptômes) apparaît comme un facteur important dans le processus décisionnel des couples de porteurs. D'autres raisons comprenant des facteurs personnels, culturels ou religieux semblent aussi jouer un rôle. La variation dans les couvertures médicales des différents pays pourrait aussi influencer sur les décisions des couples de porteurs.

La divulgation d'un résultat positif à un test de porteur augmente le niveau d'anxiété de manière temporaire chez une minorité de personnes. Certaines populations, y compris les femmes enceintes et les couples de porteurs, semblent ressentir un niveau d'anxiété plus élevé à la suite de l'annonce d'un résultat positif concernant le statut de porteur.

Une minorité d'individus identifiés comme porteurs perçoivent un impact sur leur image personnelle compte tenu de la perception de leur état de santé. Certains rapportent vivre de l'autostigmatisation et de la stigmatisation sociale. La stigmatisation sociale perçue par les individus porteurs semble varier en fonction des maladies et des pays dans lesquels les tests sont effectués.

La majorité des personnes identifiées comme porteuses informent les membres de leur famille. Un résultat positif sur le statut de porteur peut avoir des effets variés (positif, négatif ou neutre) sur le couple et la famille.

Très peu de littérature est disponible concernant l'impact d'un résultat positif sur le statut de porteur et l'utilisation des soins de santé.

Certaines options reproductives (y compris la fécondation *in vitro* et l'adoption) peuvent engendrer des coûts pour les couples de porteurs.

7 ENJEUX ORGANISATIONNELS ET ÉCONOMIQUES LIÉS AUX TESTS DE PORTEUR

7.1 Revue de la littérature organisationnelle

La recherche de littérature a permis de repérer deux revues systématiques [Ramdaney *et al.*, 2022; Best *et al.*, 2021] qui ont indiqué des enjeux organisationnels liés aux tests de porteur. Toutes les études (à l'exception de l'étude de Lynch et ses collaborateurs [2018]) contenues dans la revue systématique de Ramdaney et ses collaborateurs [2022] sont aussi présentes dans la revue systématique de Best et ses collaborateurs [2021]. De plus, comme la revue systématique de Ramdaney et ses collaborateurs [2022] porte uniquement sur l'expérience des professionnels de la santé aux États-Unis, les résultats de cette revue systématique ne seront pas présentés dans cette section.

La revue systématique de Best et ses collaborateurs [2021] a abordé les perceptions des praticiens de la santé concernant les obstacles et facilitateurs pour l'implantation des tests de porteur. Pour être incluses dans la revue systématique, les études devaient se focaliser sur l'attitude des praticiens en santé et porter sur l'implantation ou la préimplantation de programmes de dépistage du statut de porteur en contexte réel de soins. Au total, 26 études ont été retenues dans la revue systématique. Ces études proviennent des États-Unis (n = 8), des Pays-Bas (n = 7), de l'Australie (n = 7), du Royaume-Uni (n = 2), de la Belgique (n = 1) et de la Suède (n = 1). Les participants de seize études étaient des cliniciens non spécialisés en génétique, et dix études ont inclus des professionnels en génétique. Seize des études avaient été réalisées dans un contexte de dépistage du statut de porteur pour une maladie, tandis que neuf autres étaient basées sur le dépistage étendu de ce statut. Les auteurs de la revue systématique ont souligné certaines limites. Premièrement, les auteurs se sont focalisés sur les perspectives des praticiens en santé, ce qui ne fournit pas une vision complète de la situation en ce qui concerne l'implantation d'un programme de dépistage du statut de porteur. De plus, les auteurs ont noté de l'hétérogénéité dans les programmes de dépistage du statut de porteur des études identifiées, y compris le dépistage de maladies ciblées et le dépistage étendu du statut de porteur, qui peuvent présenter des obstacles et des facilitateurs distincts pour l'implantation. Finalement, toutes les études sont réalisées dans des pays occidentaux, mais dans différents contextes de soins de santé, ce qui pourrait requérir l'évaluation de la transférabilité des résultats dans le contexte québécois. Les thèmes identifiés dans la revue systématique de Best et collaborateurs [2021] seront présentés dans les sections suivantes.

7.1.1 Accès inéquitable et impact négatif potentiel du dépistage du statut de porteur pour les personnes participantes

Un accès inéquitable aux tests de porteur, notamment en ce qui concerne les coûts élevés des tests pour les participants, a été mentionné comme un obstacle à l'implantation d'un programme de dépistage du statut de porteur. Certains auteurs ont mentionné qu'une augmentation de la participation à ces tests pourrait être obtenue en l'offrant de manière opportuniste lors d'interventions médicales portant sur d'autres sujets. De plus, certains professionnels de la santé ont souligné le besoin d'améliorer les connaissances sur les tests de porteur dans la population, puisque les connaissances en génétique des patients se reflètent sur le temps requis pour les consultations. La revue systématique de Best et ses collaborateurs [2021] a aussi mentionné que les impacts négatifs potentiels du dépistage du statut de porteur pourraient être un obstacle à son implantation. Ces impacts négatifs, qui incluent notamment l'anxiété générée par les tests et les enjeux de stigmatisation, ont été abordés préalablement à la [section 6.2](#).

7.1.2 Attentes et opinions des praticiens concernant le processus pour offrir les tests de porteur aux patients

Différentes attitudes des praticiens en lien avec les tests de porteur peuvent mener à des incohérences dans la pratique entourant le dépistage du statut de porteur [Best *et al.*, 2021]. En effet, bien que les praticiens aient une attitude généralement positive à l'égard des tests de porteur, ils peuvent être limités par leur manque de connaissances en génétique et par le manque de temps. Certains médecins généralistes ont rapporté être préoccupés par rapport à leur habileté à discuter des résultats inquiétants et spécifiquement concernant la possibilité d'une interruption de grossesse. Des préoccupations ont aussi été mentionnées concernant le concept de risque, de manque de confiance par rapport aux conseils génétiques à fournir en situation prénatale ainsi qu'en ce qui a trait à l'interprétation et à l'explication des résultats sur le statut de porteur. La familiarisation des professionnels de la santé avec les recommandations relatives aux tests de porteur a été associée à une meilleure implantation des offres de tests.

De plus, certains professionnels de la santé se sont sentis obligés d'offrir les tests de porteur en raison de préoccupations liées aux responsabilités et obligations professionnelles. Les particularités des cadres juridiques des différents pays peuvent influencer sur la décision des professionnels de proposer ou non les tests.

7.1.3 Ressources disponibles pour les praticiens

Le thème des ressources disponibles pour soutenir les praticiens dans le cadre du dépistage du statut de porteur a aussi été mentionné [Best *et al.*, 2021]. Plusieurs études ont signalé le manque de soutien et d'accès au suivi adéquat comme obstacle à l'implantation du dépistage du statut de porteur. Des professionnels de la santé ont mentionné être au fait que les conseillers en génétique sont une ressource limitée. Bien qu'une partie de l'éducation en génétique relative aux maladies incluses dans le dépistage (par exemple, pénétrance, corrélation génotype-phénotype) puisse être

assumée par du personnel non spécialisé, il existe des préoccupations concernant la capacité de ce personnel non spécialisé à discuter, notamment, des implications de la planification de la grossesse. La littérature a aussi relevé plusieurs obstacles à la disponibilité des ressources non cliniques, y compris le temps requis pour offrir les consultations aux patients et de possibles obstacles liés au langage ou à la culture. La priorisation dans l'allocation des ressources en santé et les coûts associés aux tests de porteur ont aussi été signalés comme des obstacles à l'implantation. Finalement, l'évaluation des programmes de dépistage du statut de porteur pose aussi un défi. En effet, certains auteurs ont mentionné que le taux de participation au dépistage ne peut pas servir pour mesurer le succès d'un programme, car le dépistage doit être de nature volontaire.

7.1.4 Résultats des études primaires

La recherche de littérature a permis de repérer trois articles primaires non inclus dans la revue systématique de Best et ses collaborateurs [2021] et portant sur les enjeux organisationnels du dépistage du statut de porteur.

Best et ses collaborateurs [2022] se sont entretenus avec 31 professionnels de la santé en Australie relativement au projet Mackenzie, entre 2020 et 2021. Parmi les 31 professionnels, 23 étaient des médecins généralistes, 4 des cliniciens généticiens, 3 étaient des sages-femmes et 1 était infirmière en santé sexuelle. Au cours des entretiens, les auteurs ont identifié 15 obstacles et 44 facilitateurs à l'implantation des tests de porteur. Un aperçu de certains de ces obstacles et des principaux facilitateurs est présenté au [tableau 10](#).

Tableau 10 Thèmes, obstacles et facilitateurs identifiés par Best et ses collaborateurs [2022] concernant l'implantation du dépistage du statut de porteur en Australie

Thèmes	Obstacles	Faciliteurs
Compréhension et éducation par les professionnels de la santé	Faible sensibilisation et familiarité au dépistage du statut de porteur (comparativement aux autres tests prénataux)	Promotion du dépistage du statut de porteur par les organisations de professionnels
	Faible compréhension du dépistage du statut de porteur	Éducation et ressources disponibles pour les professionnels de la santé
	Temps requis pour les séances d'information et d'éducation	Éducation sur dépistage du statut de porteur comme activité de formation continue
Attitudes des professionnels de la santé à l'égard du dépistage du statut de porteur	Manque d'intérêt de la part des professionnels de la santé	Référence entre les praticiens
	Préoccupations concernant les effets négatifs liés au dépistage (par exemple, anxiété et implications financières pour les patients)	Motivation par l'impact du dépistage du statut de porteur sur la planification familiale et l'amélioration de l'accès au dépistage dans un souci d'équité
Possibilités d'identifier les patients admissibles	Préoccupations à propos du moment pour offrir le dépistage	Orientation des patients entre les praticiens, rencontre des patients en situation préconceptionnelle, et plus grande sensibilisation du public
	Oublier de proposer le dépistage, en raison de priorités concurrentes	Dépistage proposé dans le cadre de la pratique de routine et choix des patients admissibles
	Perception de la situation personnelle des patients concernant l'augmentation de l'anxiété en situation prénatale ou autres considérations culturelles	Établissement d'une relation avec le patient
Conseil génétique avant et après le dépistage	Faible sensibilisation des patients envers le dépistage du statut de porteur et confusion avec d'autres tests prénataux	Sensibilisation plus importante du patient et du public, par exemple par le bouche-à-oreille
	Préoccupations des professionnels de la santé relativement à la capacité de conseiller les patients	Ressources disponibles pour les professionnels de la santé, par exemple conseiller en génétique, collègues disposés à aider
	Contraintes liées au temps pour informer et conseiller les patients	Processus simplifié pour les professionnels de la santé, offre de dépistage du statut de porteur en situation préconceptionnelle
	Obstacles régionaux (joindre les communautés qui ont un accès limité aux soins de santé)	Implantation de services de proximité spécialisés, autoprélèvement des échantillons et télésanté

Thèmes	Obstacles	Facilitateurs
Réceptivité des patients chez les professionnels de la santé	Obstacles financiers pour les patients	Financement du dépistage du statut de porteur
	Croyances religieuses des patients et autres aspects éthiques (par exemple, interruption de grossesse)	Information aux patients concernant les avantages liés à la connaissance de son statut de porteur
	Ne pas informer les professionnels de la santé qu'un échantillon a été soumis au laboratoire (par exemple, pour planifier un rendez-vous de suivi)	Information destinée au professionnel lorsqu'un patient fournit un échantillon

Dans l'étude de van Dijke et ses collaborateurs [2022], les auteurs se sont entretenus avec 21 professionnels de la santé aux Pays-Bas. Ils ont noté que la capacité d'offrir les diagnostics prénataux et les tests de génétique préimplantatoire pourrait ne pas être suffisante advenant une augmentation de la demande pour les tests de porteur. Certains professionnels de la santé ont aussi mentionné qu'ils auraient des besoins en matière de formation, notamment en génétique, afin de conseiller les patients. Finalement, Lynch et ses collaborateurs [2018] ont indiqué que l'utilisation de la technique du séquençage du génome dans le contexte du dépistage du statut de porteur augmente la charge de travail des conseillers en génétique et le temps requis pour la divulgation des résultats. Le temps médian pour la divulgation aux patients des résultats sur le statut de porteur était de 64 minutes – allant de 5 à 229 minutes pour 3 conseillers en génétique et leurs 107 patients participant à l'étude *NextGen* aux États-Unis.

7.2 Impacts et enjeux économiques

La recherche de littérature a permis de repérer une évaluation économique effectuée par le Health Technology Assessment en Ontario dans un programme universel de dépistage du statut de porteur offert à l'ensemble de la population²⁶ pour quatre conditions génétiques (la fibrose kystique, le syndrome de l'X fragile, l'amyotrophie spinale, les hémoglobinopathies et thalassémies) [Ontario Health, 2023b] ainsi qu'une revue systématique d'évaluations économiques traitant du dépistage du statut de porteur en situations prénatale et préconceptionnelle [Wang *et al.*, 2022].

L'évaluation économique d'un programme universel de dépistage du statut de porteur pour quatre conditions génétiques, réalisée en **Ontario par le Health Technology Assessment** [Ontario Health, 2023b], a adopté la perspective du payeur public de soins et comporte trois analyses : analyse coût-efficacité à court terme (ACE), analyse coût-utilité à long terme (ACU) et analyse d'impact budgétaire (AIB). Cette évaluation exclut les situations de dépistage en cascade et de tests génétiques permettant de retrouver systématiquement tous les porteurs parmi les membres de la famille, et elle ne permet

²⁶ Les auteurs ont mentionné que la population cible du dépistage du statut de porteur est composée des adultes de 18 à 49 ans en situation préconceptionnelle ou prénatale.

pas de se prononcer sur l'efficacité de l'intervention à évaluer, car il n'y a pas de seuil d'efficacité préétabli permettant d'en juger (par exemple : X \$ CA/QALY).

L'ACE de court terme démontre que, comparativement aux différents types de programmes de dépistage (universel ou celui pour les individus à risque, situation prénatale ou préconceptionnelle, une ou quatre conditions testées), l'absence de programme de dépistage (situation de référence) est moins coûteuse, mais qu'il y a de grandes possibilités d'avoir des naissances d'enfants touchés par ces conditions. Les autres estimations indiquent qu'un programme de dépistage universel en situation prénatale et préconceptionnelle identifierait préalablement plus de grossesses à risque, permettrait d'offrir plus de choix reproductifs aux parents et pourrait être associé à des coûts plus élevés [Ontario Health, 2023b].

L'ACU de long terme fait ressortir les limites à l'utilisation d'une QALY comme mesure d'un état de santé en présence de conditions liées à la génétique. L'analyse à long terme montre un faible changement de la QALY, mais d'importantes économies de coûts pour un programme universel de dépistage génétique, tant en situation prénatale que préconceptionnelle. Ces économies s'expliqueraient en grande partie par les coûts très élevés des nouvelles thérapies pour traiter les pathologies ciblées par les tests de dépistage [Ontario Health, 2023b].

Selon l'**analyse d'impact budgétaire (AIB) basée sur l'ACE** de court terme et comparativement à la situation de référence, le financement public d'un programme universel de dépistage en Ontario coûterait entre 128 et 305 millions \$ CA de plus en situation prénatale, et entre 208 et 491 millions \$ CA en situation préconceptionnelle au cours des cinq prochaines années. Le financement public d'un programme de dépistage pour les personnes qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'être porteuses²⁷ coûterait entre 0,8 et 1,7 millions \$ CA de plus en situation prénatale, et entre 1,2 et 2,7 millions \$ CA de plus en situation préconceptionnelle au cours des cinq prochaines années. Les coûts totaux calculés incluent le coût du dépistage, les coûts associés aux diagnostics prénataux ainsi que les coûts liés aux choix reproductifs des couples [Ontario Health, 2023b]. Les données sur l'impact budgétaire de l'ajout d'un programme de dépistage du statut de porteur en Ontario sont présentées au [tableau 11](#).

²⁷ Les auteurs ont défini les individus qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'être porteurs comme étant des individus à risque d'être porteurs si on se base sur leur histoire médicale ou familiale, y compris leur ethnicité, leur race ou les résultats de tests hématologiques.

Tableau 11 Impact budgétaire sur 5 ans selon la situation de référence (absence de dépistage) et l'analyse coût-efficacité à court terme en Ontario, selon Ontario Health [2023b]

	Coûts additionnels Millions \$ CA	Nombre d'individus ciblés	Taux de participation
Situation de référence	0 \$	0	S.O.
Situation préconceptionnelle			
▪ Programme universel de dépistage - 1 condition	208 \$	815 000	71 %
▪ Programme universel de dépistage - plusieurs conditions (4)	491 \$	815 000	71 %
▪ Programme de dépistage pour individu à risque <i>a priori</i> – 1 condition	1,2 \$	59 000	-
▪ Programme de dépistage pour individus à risque <i>a priori</i> – plusieurs conditions (4)	2,7 \$	59 000	-
Situation prénatale			
▪ Programme universel de dépistage - 1 condition	128 \$	531 000	68 %
▪ Programme universel de dépistage - plusieurs conditions (4)	305 \$	531 000	68 %
▪ Programme de dépistage pour individus à risque <i>a priori</i> – 1 condition	0,8 \$	39 000	-
▪ Programme de dépistage pour individus à risque <i>a priori</i> – plusieurs conditions (4)	1,7 \$	39 000	-

L'analyse d'impact budgétaire de l'Ontario est considérée comme conservatrice, car elle surestime certains coûts de services qui sont déjà couverts par le gouvernement ontarien. Aussi, les analyses de sensibilité font ressortir que les estimations des impacts sur le budget sont sensibles aux éléments de coûts suivants : taux de participation, coûts des soins médicaux dispensés lors du parcours de dépistage, coûts des programmes de dépistage, coûts liés à la fécondation *in vitro* (FIV) et au test génétique de préimplantation en situation préconceptionnelle, et coûts des autres tests génétiques.

Comme les incertitudes au sujet des éléments de contexte, tels que ceux liés aux taux de participation au dépistage, aux contraintes majeures en matière de ressources humaines, au choix du modèle de soins le plus viable ou encore à la capacité des laboratoires de génétique ontariens à réaliser un programme annuel de dépistage à grande échelle pourraient avoir des retombées importantes sur l'aspect budgétaire, il est suggéré de réaliser une étude de faisabilité afin de les réduire.

En ce qui concerne la **revue systématique de Wang et ses collaborateurs** [2022], les 23 études retenues portaient sur les maladies autosomiques récessives et celles liées au chromosome X, et elles ciblaient les individus et les couples en situation préconceptionnelle ou prénatale. Cette revue exclut les études portant sur les tests de porteur en cascade. De ces 23 études, 11 proviennent des États-Unis, 4 des Pays-Bas, 3 de l'Australie, 3 du Royaume-Uni, 1 du Danemark et 1 d'Israël. La majorité des études (n = 18) portaient sur les maladies autosomiques récessives, tandis que quatre portaient sur les maladies liées au chromosome X et une évaluait les deux types de maladies. La majorité des études ont évalué une seule maladie (fibrose kystique n = 15; syndrome de l'X fragile n = 4; amyotrophie spinale n = 1; drépanocytose et thalassémie n = 1), tandis que deux études ont évalué plusieurs conditions (14 et 176 conditions). Les études d'évaluation économique étaient réalisées selon un type d'analyse méthodologique ou une combinaison de trois types, dont : l'analyse coût-bénéfice (ACB), l'analyse coût-efficacité (ACE) et l'analyse coût-utilité (ACU). Plus de la moitié des études (n = 14) ciblaient les couples en situation prénatale, tandis que trois études portaient sur les couples en situation préconceptionnelle et cinq sur les deux situations. Différentes interventions et options de dépistage ont été examinées dans les évaluations économiques, notamment en lien avec le moment d'offrir le dépistage, le lieu du dépistage et le prestataire du test, les stratégies de dépistage, les technologies et les politiques de dépistage. Des 23 études, 9 ont adopté une perspective sociétale, 8 celle du système de santé, 2 celle d'un tiers payeur, 1 celle des assureurs privés et 3 se sont inscrites dans plus d'une perspective. La qualité des 23 études sélectionnées a été évaluée à partir de la liste des critères d'évaluation des *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards* (CHEERS). Certains résultats de la revue systématique de Wang et ses collaborateurs [2022] sont présentés ci-dessous.

7.2.1 Parcours clinique développé par Wang et ses collaborateurs

À partir des études d'évaluation économique sélectionnées, les auteurs de la revue systématique [Wang *et al.*, 2022] ont développé un parcours clinique pour les couples en situation préconceptionnelle et prénatale ([Figure 2](#)). La partie gauche de la [figure 2](#) représente le parcours clinique des couples qui entreprennent le dépistage du statut de porteur, alors que la partie droite précise les catégories des coûts associés à chaque étape du parcours clinique, qui peuvent être recensées et appliquées dans un modèle d'évaluation économique (ACU, ACE, ACB).

Figure 2 Parcours clinique des participants aux tests de porteur, développé par Wang et ses collaborateurs [2022]

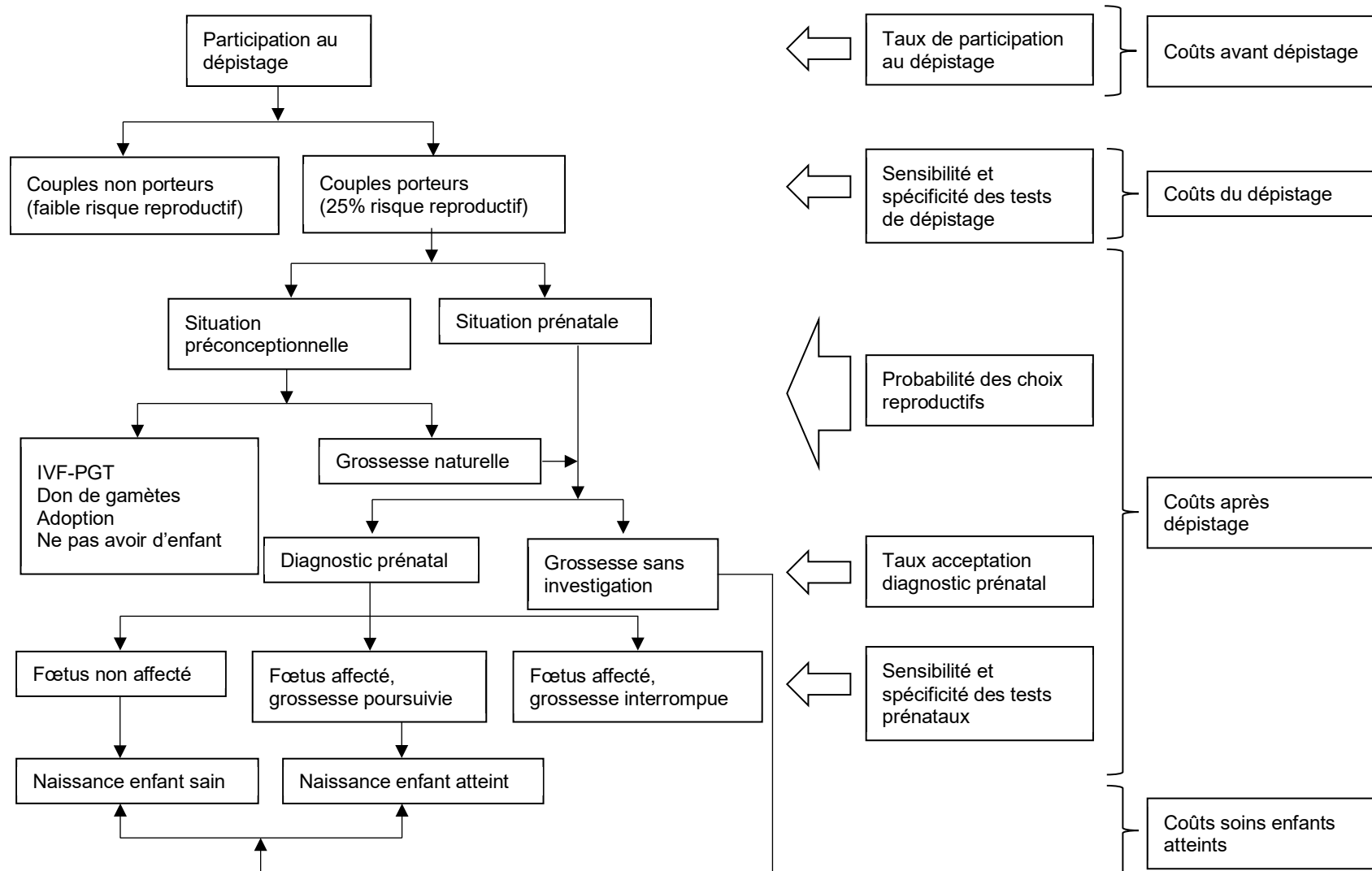


Figure adaptée de Wang et ses collaborateurs [2022].

Sigle : IVF-PGT : fécondation *in vitro* suivie d'un test génétique préimplantatoire.

7.2.2 Intrants employés dans les modèles d'évaluation économique recensés par Wang et ses collaborateurs

La revue systématique de Wang et ses collaborateurs [2022] a rapporté les intrants repérés dans les études économiques incluses dans la revue systématique. Les intrants des modèles économiques trouvés dans la littérature sont présentés au [tableau 12](#).

Tableau 12 Intrants dans les modèles économiques, selon la revue systématique de Wang et ses collaborateurs [2022]

Intrants	Valeurs employées dans les études	Nombres d'études
Taux participation au dépistage – situation prénatale	50-100 %	n.d.
Taux participation au dépistage – situation préconceptionnelle	10-100 %	n.d.
Taux participation au dépistage – dépistage en séquence	43-85 %	n.d.
Taux participation diagnostic prénatal pour les couples de porteurs	75-100 %	n.d.
Spécificité et sensibilité tests dépistage et diagnostic prénatal	90-100 %	6
Choix reproductif – interruption de grossesse si diagnostic prénatal positif*	30-100 %	20
Choix reproductif – fécondation <i>in vitro</i> avec test préimplantatoire, adoption, don de gamètes†	n.d.	3
Choix reproductif – ne pas avoir d'enfant dans le futur	15-25 %	6
Perte grossesse associée diagnostic prénatal	0,29-1,5 %	14
Interruption de grossesse non associée au diagnostic prénatal	1,55-3,5 %	4
Interruption de grossesse avant diagnostic prénatal	n.d.	Aucune étude
Interruption de grossesse associées au diagnostic prénatal	0,29 %-1,5 %	14
Interruption de grossesse non associées au diagnostic prénatal	1,55-3,5 %	4
Coûts prétest‡	n.d.	11
Coûts du test de dépistage§	45-710 \$	n.d.
Coûts post-test – diagnostic prénatal	120-3 325 \$	23
Coûts post-test – interruption de grossesse	414-5 741 \$	23

* La revue systématique de Wang et ses collaborateurs [2022] n'a pas rapporté les données concernant le choix reproductif de l'interruption de grossesse advenant un diagnostic prénatal. Une analyse de chacune des 23 études incluses dans la revue systématique a permis de repérer cette donnée.

† Nombres d'études calculés d'après les résultats présentés dans la revue systématique.

‡ Inclut les coûts de l'information individuelle (dépliants) ou de l'information de masse (campagne médiatique) et le coût de l'organisation (comme des séances d'éducation aux médecins généralistes en connaissances génétiques).

§ Ces coûts, basés sur les différentes options et conditions de dépistage et des systèmes de santé, ont été convertis en dollars canadiens à l'aide de l'outil CCEG – EPPI-Centre Cost Converter, disponible à : <https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/default.aspx>.

|| Ces coûts, basés sur les différents systèmes de santé dans les différents pays, ont été convertis en dollars canadiens à l'aide de l'outil CCEG – EPPI-Centre Cost Converter, disponible à : <https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/default.aspx>.

7.2.3 Quelques résultats des analyses coût-efficacité

Parmi les 23 études recensées, 10 ont rapporté des résultats d'analyses exprimés selon plusieurs types d'indicateurs, dont les économies d'argent, le nombre de femmes soumises aux tests, le nombre de porteurs identifiés, le nombre de grossesses et de fœtus touchés, le nombre de naissances d'enfants atteints évitées, les années de vie gagnées (LY, *life years gained*) et les années de vie ajustées selon la qualité (QALY, *quality-adjusted life years*). Sept études ont tiré des conclusions en matière de coût-efficacité en comparant différentes stratégies et scénarios de dépistage dans leurs analyses. Seulement quatre études ont établi des conclusions en fonction d'une valeur seuil de rapport coût-efficacité incrémental (RCEI), dont une dont les résultats étaient exprimés en coût par LY et trois exprimés en coût par QALY. Chacune des trois études dont les résultats étaient exprimés en coût par QALY portait sur une seule maladie, soit la fibrose kystique, le syndrome de l'X fragile et l'amyotrophie spinale. Une étude a utilisé la QALY basée sur la famille (enfant et parents), tandis que les deux autres ont considéré la QALY basée sur la mère. Trois études ont rapporté des conclusions coût-efficacité différentes : une montrant un coût-efficacité rentable (syndrome de l'X fragile), une non rentable (amyotrophie spinale) et l'autre non concluante (fibrose kystique). Il peut cependant être controversé d'inclure les coûts associés à la naissance d'enfants atteints, ou à l'évitement de leur naissance, car cela pourrait toucher l'autonomie reproductive des couples porteurs.

7.2.4 Enjeux soulevés par Wang et ses collaborateurs

Wang et ses collaborateurs [2022] ont conclu que les analyses coût-efficacité variaient largement à cause de la grande variation dans les stratégies et les parcours cliniques ainsi que dans les maladies ciblées dans les 23 études d'évaluation économique sélectionnées. De plus, bien que la majorité des études aient tenu compte d'une interruption de grossesse pour les couples identifiés en situation prénatale, les études n'ont pas pris en considération les plans reproductifs pour les grossesses futures de ces couples de porteurs. Finalement, concernant l'ACU, une étude a mentionné qu'il n'est pas possible de comparer la qualité de vie entre un enfant atteint et un enfant en santé, puisqu'un enfant en santé issu d'une grossesse future ne peut pas être garanti. Les auteurs suggèrent donc que la mesure de la QALY des parents paraît plus réaliste, bien que ces valeurs puissent varier significativement selon les maladies.

Les auteurs de la revue systématique ont aussi émis leur opinion d'experts sur les développements ainsi que sur les avenues de recherche liés aux tests de porteur. Les auteurs ont mentionné que, compte tenu de l'évolution rapide des technologies médicales en génétique, d'autres recherches sont nécessaires pour établir le ratio coût-efficacité des tests de porteur pour plusieurs conditions – par exemple, coûts décroissants des tests génétiques. De plus, les auteurs ont mentionné la nécessité d'un consensus d'experts sur le parcours clinique de pratique pour déterminer la structure du modèle. Des cadres systématiques et fondés sur des données probantes sont aussi requis pour sélectionner les conditions à inclure dans les programmes. Les auteurs ont indiqué que, dans les ACU, la cohérence des valeurs de préférence est essentielle et

requiert le développement d'outils de mesure de la qualité plus appropriés à la génétique. Finalement, les auteurs ont rapporté que les choix relatifs aux grossesses subséquentes des couples de porteurs doivent aussi être pris en considération dans les évaluations économiques [Wang *et al.*, 2022].

En résumé

Plusieurs obstacles organisationnels ont été identifiés dans la littérature concernant l'implantation d'un programme de dépistage du statut de porteur. Chez les fournisseurs de soins, ces obstacles incluent notamment un certain manque d'intérêt et de connaissance en génétique, un manque d'habileté dans la communication des résultats, un manque de familiarisation avec les recommandations à l'égard du processus de dépistage du statut de porteur et le manque de ressources et de temps disponibles pour la divulgation des résultats.

L'Ontario a produit une analyse économique portant sur un programme universel de dépistage du statut de porteur offert pour l'ensemble de la population concernant quatre conditions génétiques. L'analyse coût-efficacité à court terme montre que le dépistage du statut de porteur est plus coûteux, mais que le dépistage permettrait d'identifier plus de couples de porteurs. L'analyse coût-utilité à long terme montre un faible changement de QALY, mais elle est associée à des économies de coûts importantes lorsque le prix des traitements des individus atteints des maladies ciblées par le dépistage est inclus. L'analyse d'impact budgétaire sur cinq ans indique que le financement public d'un programme universel de dépistage en Ontario coûterait entre 128 et 491 millions de dollars, et entre 0,8 et 2,7 millions de dollars pour un programme qui ciblerait les individus qui présentent *a priori* un risque plus élevé d'être porteurs.

La littérature économique repérée rapporte que les analyses coût-efficacité varient largement entre les études. Cette variation semble être causée par une grande hétérogénéité dans les intrants des modèles économiques, dans les méthodologies employées pour les évaluations économiques, dans les maladies dépistées et dans les parcours cliniques suivis.

8 PERSPECTIVE QUÉBÉCOISE DU DÉPISTAGE DU STATUT DE PORTEUR

8.1 Contexte de la consultation

L'INESSS tient compte de différentes perspectives dans ses travaux d'évaluation, dont celles des usagers et des citoyens. Par ailleurs, plusieurs avis du Comité d'éthique de santé publique avaient mentionné le besoin de consultations publiques sur les offres de tests de porteur [CESP, 2023; 2016; 2008; 2007]

Un sondage et une consultation sous forme de groupe de discussion ont été réalisés pour recueillir la perception et l'acceptation des usagers et des citoyens québécois relativement aux tests de porteur et aux modalités selon lesquelles ils sont offerts. Le sondage a été ouvert à tous les citoyens québécois âgés de 18 ans et plus, et ce, qu'ils aient fait ou non un test de porteur, qu'ils soient admissibles à ces tests ou non, et quelle que soit leur région de résidence ou leur origine. Les répondants ont été sondés sur leur expérience personnelle, leur perception et acceptation des tests de porteur, et les critères qui devraient être considérés dans l'élargissement d'une offre associée à ces tests. Les mêmes thèmes ont été discutés avec les participants au groupe de discussion.

Les personnes devaient répondre aux questions sur le profil de l'individu (questions 6 et 9) pour que les résultats soient inclus dans les analyses. L'analyse pour chacune des questions était ajustée selon le nombre de répondants à cette question dans chacun des profils. Selon leurs réponses aux questions, les répondants se définissaient dans l'un des trois profils :

- 1) Avoir fait un test de porteur en réponse à l'offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord;
- 2) Avoir fait un test de porteur via une autre offre, publique ou privée;
 - Avoir participé au programme de tests de dépistage du statut de porteur pour la population juive ashkénaze;
- 3) Ne jamais avoir fait de test de dépistage du statut de porteur.

Les résultats sont présentés en fonction des trois profils mentionnés ci-haut ou dans un ensemble si les trois profils se confondent dans les résultats. La perception des personnes qui ont fait un test de dépistage du statut de porteur par l'entremise du programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes est analysée en sous-groupe lorsque les réponses se différencient des résultats de l'ensemble. Pour ce qui est des personnes qui ont obtenu un résultat de porteur par l'entremise du dépistage néonatal de l'anémie falciforme, le nombre restreint de répondants ne permettait pas une sous-analyse distincte.

Les résultats rapportés comme étant en accord ou en désaccord représentent les réponses complètement et un peu en accord ou en désaccord, respectivement.

8.2 Données démographiques

8.2.1 Sondage

Au total, 407 répondants ont commencé le sondage, 382 ont répondu jusqu'à ce qu'un profil puisse leur être attribué, et 317 ont terminé le sondage.

La proportion de répondants du genre féminin était de 86,6 % pour la totalité des répondants et une proportion similaire a été observée dans chacun des profils.

La majorité des répondants avaient entre 25 et 54 ans pour chacun des profils, et plus des deux tiers avaient une formation universitaire.

Dans le profil des personnes qui ont fait un test de de porteur pour les personnes originaires du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Charlevoix et Haute-Côte-Nord (profil 1), 84,8 % des répondants venaient de la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean, alors que 4 % venaient de la région de la Capitale-Nationale (qui inclut la région de Charlevoix), 4 % de la région de Montréal et 1 % de la Côte-Nord. La distribution géographique était légèrement plus variée pour les deux autres profils (profils 2 et 3), mais les régions de Montréal et du Saguenay–Lac-Saint-Jean étaient néanmoins représentées majoritairement.

Les 18 répondants qui ont fait des tests de porteur dans le cadre d'un programme destiné aux Juifs ashkénazes résidaient tous dans la région de Montréal.

8.2.2 Groupes de discussion

Deux groupes de discussion ont été formés, l'un parlant français et l'autre anglais.

Au total, huit personnes ont participé aux échanges via la plateforme Teams. Sept participants étaient du genre féminin et six s'exprimaient en français. Tous les participants avaient fait des tests de porteur ou avaient obtenu des résultats de porteur à la suite de la naissance d'un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive. Il y a des personnes (plus d'une situation applicable à chacun des participants) :

- qui ont fait un test de de porteur dans le cadre de l'offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord;
- qui ont vécu la naissance d'un enfant atteint d'une maladie héréditaire autre que celles pour lesquelles elles avaient fait des tests de porteur;
- qui ont vécu la naissance d'un enfant atteint d'une maladie héréditaire, et qui n'avaient fait aucun test de de porteur;
- qui ont fait des tests de porteur offerts dans le cadre d'un programme pour la population juive ashkénaze;
- qui ont fait un test de porteur pour une maladie autre que celles mentionnées dans les différentes offres de tests de dépistage panethnique;

- qui ont fait des tests de porteur à l'extérieur du Québec, couverts par un régime d'assurance privée;
- qui travaillaient dans le domaine des soins de santé, santé publique ou santé mentale.

Les commentaires des groupes de discussion sont analysés conjointement avec les résultats du sondage, là où cela est approprié, et ils sont inscrits en *italique*.

8.3 Motivation à participer à un test de porteur

8.3.1 Raison pour faire un test de porteur

Pour les trois profils de répondants, prévenir la naissance d'un enfant atteint d'une maladie héréditaire est la raison principale pour avoir recours aux tests de porteur : c'est le cas chez 64,2 % des personnes qui ont fait des tests par l'entremise de l'offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord (profil 1), chez 42 % des personnes qui ont fait d'autres tests (profil 2), et chez 67 % des personnes qui n'ont fait aucun test (profil 3).

Dans le profil 1, la gratuité des tests (41 %) et le désir de savoir (36 %) ont été mentionnés en deuxième et troisième positions par les répondants.

Dans le profil 2, la connaissance du statut de porteur d'un membre de la famille (28 %), d'une histoire familiale de maladie héréditaire récessive (21 %) ou le désir de savoir (22 %) ont été mentionnés.

Dans le profil 3 (aucun test), les répondants affirmaient aussi que les personnes sont libres de choisir ce qui est bon pour elles (15,2 %) et qu'ils auraient aimé avoir cette occasion de connaître leur statut de porteur (14,7 %). Un très faible nombre de répondants (2,1 %) auraient décidé de ne pas faire de test de porteur. Cela concorde avec une réponse à une autre question, où une très faible minorité croit qu'il faut envisager la possibilité qu'un enfant soit atteint d'une maladie génétique (2,1 %) et l'assumer.

Lorsque les participants ont été questionnés sur les raisons qui poussent les futurs parents à faire un test de porteur, plusieurs ont mentionné l'importance des tests pour la santé des enfants plutôt que pour les parents. Les participants ont tout de même précisé qu'un résultat positif de test peut avoir des répercussions sur les membres de la famille.

Les parents d'enfants atteints d'une maladie héréditaire qui ont participé aux travaux du groupe de discussion ont partagé leur tristesse et mentionné la souffrance de leurs enfants. Ils ont soulevé l'importance des tests de porteur et le fait qu'ils pourraient permettre à d'autres familles de ne pas vivre des moments difficiles.

Le libre choix quant à la conception a aussi été mentionné comme une caractéristique importante des tests de porteur. Ces tests donnent des outils aux parents pour faire des

choix quant à leur avenir et celui de leurs enfants, et ils aident les membres de la famille élargie à entreprendre des actions qu'ils jugeraient adéquates pour eux.

8.3.2 Expérience personnelle des répondants

Profil 1 – Offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

Pour la majorité des répondants (68 %), les deux membres du couple ont fait le test de porteur. Parmi ces couples, quelques-uns ont reçu un résultat positif pour les deux partenaires, soit pour la même maladie (6 %) ou pour des maladies différentes (6 %). Pour 35 % des répondants en couple, un seul des deux partenaires a reçu un résultat positif, alors que chez 53 % d'entre eux aucun n'était porteur. Certaines personnes (10 %) ont passé un test de porteur sans avoir de projet parental en cours. Pour 17 % des répondants, un seul des partenaires a passé un tel test, ce qui s'explique majoritairement par un résultat négatif de porteur pour le premier partenaire. Un tiers des répondants qui ont fait un test de porteur via l'offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord ont aussi fait un test pour une autre maladie héréditaire récessive, même si seulement 14 % avaient des antécédents familiaux de maladies héréditaires récessives autres que celles incluses dans l'offre.

Environ la moitié des personnes (48 %) ont été dirigées vers un test de porteur à la suite d'une rencontre avec leur médecin de famille, obstétricien ou autre professionnel de la santé. Des répondants ont mentionné avoir appris l'existence de l'offre de ce test grâce à la famille (19 %) et aux amis (11 %). Près du quart des répondants (27,9 %) ont appris d'autres façons l'existence de l'offre concernant quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Plusieurs ont mentionné avoir été informés dans leur cours de science au secondaire, ou durant leur cursus de formation en tant que professionnels de la santé. D'autres ont mentionné avoir connu l'existence de l'offre par le travail de sensibilisation de la Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires (CORAMH).

Profil 2 – Avoir fait un test de porteur en réponse à une autre offre, publique ou privée

Pour la moitié des répondants, les deux membres du couple ont fait le test de porteur en réponse à une autre offre que celle concernant les quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Parmi ces couples, 21 % ont reçu un résultat positif pour les deux partenaires à propos de la même maladie, et 10,4 % pour des maladies différentes. Pour 40 % des répondants, un seul des deux partenaires a reçu un résultat positif. Ces proportions de résultats positifs sont plus élevées que celles observées chez les participants aux tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez

les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces personnes ont été orientées vers la consultation en génétique à la suite d'une évaluation du risque (par un professionnel) et qu'elles présentaient un risque jugé élevé d'être porteuses. Pour près du quart des répondants, le test de porteur n'a pas été fait dans le but de fonder une famille. Les quelques explications pour cette dernière réponse sont la présence d'antécédents familiaux, la possibilité d'avoir éventuellement des enfants sans être dans un projet actif, ou un résultat de statut de porteur à la suite de la naissance d'un enfant atteint. Un peu plus du quart des répondants (27 %) ont été orientés vers des tests de porteur par un professionnel de la santé, alors que plusieurs personnes ont entrepris les démarches elles-mêmes pour avoir accès à ces tests. Au moins sept répondants ont mentionné avoir vécu la naissance d'un enfant atteint, ou d'un enfant porteur, avant de connaître leur propre statut de porteur.

Dix-huit répondants ont fait des tests dans le cadre du programme destiné à la population juive ashkénaze. Les professionnels de la santé n'ont pas joué un rôle important dans leur choix de faire un test de dépistage du statut de porteur, alors que seulement 5,6 % (1/18) ont été dirigés vers ce test par un professionnel de la santé. D'autres répondants ont mentionné avoir fait le test lorsqu'il était offert dans les écoles secondaires, ou avoir fait le test en Ontario ou aux États-Unis.

Profil 3 – Ne jamais avoir fait de test de porteur

Les répondants qui n'ont jamais fait de test de porteur ont été questionnés sur leur connaissance relative à ces tests et leur perception les concernant. Plus de la moitié (56 %) des répondants n'habitaient pas dans les régions ciblées par l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord.

Un peu plus de la moitié des répondants (55,5 %) connaissaient l'existence de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Ce pourcentage monte à 75 % chez les personnes résidant au Saguenay–Lac-Saint-Jean. Ces pourcentages suggèrent que les gens de ce profil avaient des motivations et intérêts à l'égard des tests, et probablement des biais favorables.

La majorité des répondants (68,1 %) auraient fait des tests de porteur s'ils avaient eu une histoire familiale de maladies héréditaires ou s'ils avaient été admissibles à ce dépistage, alors que 13,6 % auraient fait le test seulement s'ils avaient eu des antécédents familiaux de maladie héréditaire. Quelques personnes (4,2 %) ont mentionné qu'elles n'avaient pas fait de tests, et ce, pour diverses raisons : parce qu'un résultat positif n'aurait pas eu d'impact sur leur choix reproductif (2,6 %); parce qu'elles ne désiraient pas connaître leur statut de porteur (1 %); ou tout simplement par choix (0,5 %). Quelques personnes admissibles (5,8 %) ont mentionné qu'elles auraient aimé faire les tests, mais qu'elles n'en connaissaient pas l'existence au moment de fonder une famille.

Il a été mentionné, lors des travaux d'un groupe de discussion et dans des commentaires du sondage, que plusieurs personnes ne savaient pas comment accéder aux tests de porteur, principalement celles qui avaient des antécédents familiaux de maladies héréditaires et n'étaient pas incluses dans les offres populationnelles.

8.3.3 Enjeux pour les participants aux tests de porteur

Environ le tiers des personnes qui ont passé des tests de porteur ont ressenti du stress ou de l'anxiété au cours du processus. Chez les personnes qui ont vécu le plus d'anxiété, le moment de l'attente des résultats a été reconnu comme l'élément le plus anxiogène par 46 des 168 répondants. Ces proportions étaient indépendantes du type de test que les répondants avaient fait. Un grand nombre de répondants (73 %) ont mentionné avoir été appuyés par leur entourage, ce qui peut certainement contribuer à réduire l'anxiété. Le contexte dans lequel les tests ont été faits (en vue de fonder une famille ou sans intention de procréation) n'a pas semblé avoir d'impact sur le niveau de stress ou d'anxiété.

La divulgation du résultat a été reconnue comme anxiogène par les personnes, particulièrement pour celles qui avaient eu un résultat positif. À cet égard, 20 des 21 répondants qui ont dit avoir ressenti du stress à la suite de l'annonce du résultat ont reçu au moins un résultat positif alors que, parmi les 108 répondants qui n'avaient pas ressenti de stress ou d'anxiété, 44 personnes (41 %) ont reçu un résultat positif à un test de porteur. La majorité des couples dans lesquels les deux partenaires étaient porteurs de la même maladie (9/12) ont vécu du stress ou de l'anxiété au moment de l'annonce du résultat.

Les participants aux travaux du groupe de discussion ont mentionné ne pas avoir vécu de stress lors de leur participation au test de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Selon eux, une bonne connaissance de la génétique et de leur histoire familiale a pu contribuer à la réduction du stress. Une certaine insouciance ou la pensée « que ça n'arrive qu'aux autres » a aussi été mentionnée.

Les parents qui ont eu un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive ont mentionné avoir vécu un très haut niveau de stress et d'anxiété pendant la longue période d'attente des résultats des tests génétiques. Certains ont mentionné que l'errance diagnostique vécue avant le diagnostic de leur enfant aurait pu être évitée s'ils avaient connu leur statut de porteur.

Le groupe a discuté du risque de stigmatisation d'un couple qui décide la poursuite d'une grossesse sans intervention médicale alors que les partenaires se savent porteurs du même variant génétique, mais il a toutefois mentionné que ce risque de stigmatisation leur semble faible au Québec. De plus, les décisions qui doivent être prises au cours du processus peuvent mener à des désaccords au sein du couple et avec l'entourage.

8.4 Aspects importants des tests de dépistage du statut de porteur et d'un élargissement des offres actuelles

Actuellement, un statut de porteur peut être confirmé de différentes façons, sans frais, selon la situation des personnes :

- Offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord;
- Programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes;
- Confirmation du statut de porteur de l'anémie falciforme par le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire;
- Test prescrit par un médecin pour un test de porteur destiné aux personnes qui ont des antécédents familiaux de maladies héréditaires récessives.

Pour les personnes non reconnues à risque, il est possible de faire des tests dans une clinique privée, à leurs frais.

8.4.1 Équité

Les répondants ont été questionnés afin de savoir si les modalités en place actuellement pour accéder à des tests de porteur étaient suffisantes. Ainsi, 45 % des répondants pensent que les offres existantes ne sont pas suffisantes. Par ailleurs, plus des deux tiers des répondants étaient en accord avec le fait que des tests devraient être proposés à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, quelles que soient leurs origines.

La majorité des répondants (74,3 %) ont affirmé qu'il est juste et équitable d'offrir des tests de porteur aux différentes populations en fonction des risques associés à chacune. Cependant, 52,1 % de l'ensemble des répondants étaient d'avis que les différents tests de porteur actuellement réalisés tiennent compte des risques de chacun. Cette proportion baissait à 41,2 % chez les personnes qui avaient subi un test de porteur autre que celui offert aux personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord.

Les répondants ont été questionnés sur les populations ciblées par les différentes offres de tests existant actuellement. La quasi-totalité des répondants (96 %) a indiqué qu'il fallait inclure les deux partenaires dans les tests lorsqu'un des deux avait un risque de fréquence de porteur plus élevé pour une maladie héréditaire récessive, soit par ses origines ou ses antécédents familiaux.

Les membres des groupes de discussion ne croient pas qu'il y ait de la stigmatisation envers les populations ciblées par une offre de tests de porteur. Les tests sont perçus comme une option pour prévenir des situations dévastatrices telles que la naissance d'un enfant malade ou le décès d'un enfant. Certains participants ont mentionné la grande ouverture de la population québécoise aux différences et aux choix de chacun.

Les participants ont aussi mentionné que le fait de cibler une population spécifique peut mener à de la frustration pour un couple qui donnerait naissance à un enfant atteint d'une maladie incluse dans une offre populationnelle de tests, mais à laquelle il n'était pas admissible compte tenu de son origine.

Il y a eu quelques commentaires au sondage mentionnant que les offres populationnelles de tests présentement en place au Québec favorisaient les Canadiens français, au détriment des populations immigrantes.

8.4.2 Connaissance de ses origines et antécédents familiaux

Dans le sondage, les répondants ont été questionnés sur l'admissibilité des personnes qui ne connaissent pas leurs origines. Quelques répondants (13,9 %) ont mentionné que les possibilités actuelles de tests de porteur n'étaient pas suffisantes parce que plusieurs personnes pouvaient ne pas connaître leur origine ou leurs antécédents familiaux de maladies héréditaires récessives. De plus une grande majorité de répondants (90,7 %) croient que les personnes qui ne connaissent pas leurs origines et leurs antécédents familiaux devraient avoir accès aux tests.

Des participants aux travaux des groupes de discussion ont mentionné que l'admissibilité aux tests basée sur les origines ou la connaissance des antécédents familiaux créait un préjudice envers les personnes qui ne connaissent pas leur origine ou leurs antécédents. Des participants qui avaient vécu la naissance d'un enfant atteint d'une maladie génétique n'avaient pas de membres de leur famille atteints de cette maladie.

Les maladies rares prévalentes dans d'autres pays ne sont pas bien connues. Étant donné les taux d'immigration au Québec, tant en centres urbains que régionaux, il y a de plus en plus de couples et de personnes dont les origines sont mixtes. Ainsi, les professionnels de la santé ne doivent pas se fier à l'apparence des personnes pour déterminer leurs risques d'être porteuses.

8.4.3 Caractéristique des maladies à inclure

La quasi-totalité des répondants (95,2 %) démontre une ouverture envers les tests de porteur. Les répondants qui ont fait un tel test étaient majoritairement (60,1 %) en désaccord avec l'idée de limiter les tests à seulement quelques maladies : celles pour lesquelles les individus ont un risque plus grand d'être porteurs que pour la population générale. Les répondants qui n'ont pas fait de test de porteur étaient plus partagés (42,1 % en désaccord et 40,4 % en accord). Une proportion élevée (86,7 %; 13/15) des répondants qui ont fait des tests dans le cadre d'un programme pour les Juifs ashkénazes étaient en désaccord avec cette approche. Ce résultat suggère que les personnes aimeraient que plus de maladies soient incluses dans une offre populationnelle que celles pour lesquelles elles ont un risque connu. Une majorité de répondants (82,3 %) étaient en accord avec l'inclusion de toutes les maladies héréditaires récessives courantes au Québec dans un test de porteur.

Un peu plus de la moitié des répondants (57,4 %) étaient en faveur d'un dépistage étendu. Les répondants qui ont participé à un programme de tests de porteur pour la population juive ashkénaze étaient en accord dans une plus forte proportion que les autres répondants (73,3 %; 11/15).

Les répondants ont pu se prononcer sur les caractéristiques des maladies qui devraient être incluses dans l'offre de tests de porteur. Une liste de caractéristiques leur a été présentée, de laquelle ils devaient identifier les quatre caractéristiques qui, selon eux, étaient les plus importantes. L'ordre a varié légèrement selon le profil des répondants, mais les quatre principaux critères étaient tous relatifs à la sévérité de la maladie, soit l'évolution et la gravité de la maladie (67,0 %), la sévérité des symptômes (66,7 %), l'impact de la maladie sur la qualité de vie (63,2 %) et l'absence de traitement (59,1 %).

Les critères des maladies qui devraient être incluses dans les tests de porteur *ont aussi été discutés avec les participants des groupes de discussion. Selon les participants, les maladies dégénératives, les maladies qui entraînent la mortalité infantile, les maladies qui touchent plusieurs systèmes, et donc grandement la qualité de vie, ou les maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement ont été identifiées comme devant être priorisées. Toujours selon les participants, les maladies dont la présentation clinique est variable et dont on peut difficilement prédire l'évolution ainsi que celles pour lesquelles des traitements sont disponibles ne devraient pas être priorisées. La fréquence de porteur et la prévalence de la maladie n'ont pas fait l'unanimité. Il a aussi été mentionné que rare n'est pas synonyme d'impossible.*

Le coût du traitement et de la prise en charge a également été abordé. Certains participants étaient d'avis qu'un coût élevé de traitement pouvait justifier les coûts engendrés par l'ajout de la maladie au test, qui leur semblaient minimes. D'un autre côté, associer l'aspect financier à une maladie pourrait mettre une pression indue sur le choix reproductif des parents porteurs de cette maladie.

Les commentaires du sondage ont aussi suggéré qu'une plus grande admissibilité au test de porteur et qu'une offre élargie étaient souhaitées par plusieurs répondants. L'ajout de plusieurs maladies spécifiques a aussi été suggéré, comme la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale, le syndrome de l'X-fragile, mais aussi les mucopolysaccharidoses, la mucopolipidose de type II et la maladie du spectre de Zellweger. Les deux dernières maladies étaient en processus d'évaluation par l'INESSS au moment de la diffusion du sondage.

8.4.4 Coût

Au cours du sondage, quelques questions ont fait allusion au coût des tests de porteur pour le gouvernement et les contribuables. Environ la moitié des répondants étaient un peu ou complètement en désaccord avec l'énoncé « l'offre de test de porteur doit être limitée en fonction des fonds publics disponibles ». Les répondants qui ont fait des tests autres que ceux associés à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord étaient en désaccord avec l'énoncé dans une

proportion de 75 %, alors que 86 % des répondants qui ont fait un test via le programme pour la population juive ashkénaze étaient en désaccord avec cet énoncé. Cette différence peut s'expliquer par le fait que plusieurs d'entre eux ont eu plus d'étapes à franchir pour avoir accès aux tests, que plusieurs ont dû entreprendre des démarches par eux-mêmes pour avoir accès au test et que l'attente que certains ont vécue pour y avoir accès était importante.

Lors des discussions, et dans des commentaires du sondage, les participants ont mentionné qu'ils avaient l'impression que les coûts associés à l'ajout d'une maladie à un dépistage déjà existant seraient relativement minimales. Il a été mentionné par quelques personnes qu'il y avait des avancées permettant de connaître son statut pour plusieurs centaines de maladies.

8.4.5 Éducation et choix éclairé

Un choix libre et éclairé est un principe fondamental pour les tests de porteur. Afin de consentir à ce test, un participant potentiel doit en connaître les objectifs, les conséquences et les limites. Lorsque les offres de test de porteur tentent de joindre un grand nombre de personnes, il est impossible que chacune d'entre elles soit rencontrée par un conseiller ou une conseillère en génétique. Les répondants au sondage ont été questionnés sur les raisons derrière l'importance accordée à la rencontre avec un professionnel avant de procéder aux tests. Les réponses ont été diversifiées : les notions de génétique sont compliquées (36,2 %); les enjeux que les tests comportent sont importants (33,3 %); une formation en ligne est suffisante (23,3 %); des rencontres en personne devraient être disponibles au besoin pour répondre aux questions (36,2 %); c'est au moment de l'annonce d'un résultat positif qu'il est important d'avoir des ressources (21,4 %) à sa disposition.

Selon une analyse supplémentaire, les personnes qui croient qu'une rencontre en personne avec un professionnel avant de faire un test de porteur est nécessaire sont des personnes qui ont vécu plus d'anxiété au moment de faire ces tests ou au moment de la divulgation des résultats.

Lors des travaux du groupe de discussion, il est ressorti que les personnes présentement dans le groupe d'âge susceptible de fonder une famille sont très confortables avec les technologies et peuvent facilement effectuer des recherches complémentaires sur des concepts qu'elles désirent approfondir. Une capsule vidéo a été suggérée comme façon de transmettre l'information aux futurs participants aux tests de porteur. Avant d'avoir un résultat positif, certaines personnes étaient insouciantes, et elles ont cherché davantage d'information quand elles ont reçu le résultat. D'un autre côté, il est important que les participants comprennent bien les limites des tests et les impacts de leurs résultats. Ils doivent aussi comprendre que ce ne sont pas toutes les maladies qui sont incluses et qu'un résultat négatif au test de porteur n'est pas un gage d'un bébé en santé. Il faut s'assurer que les participants au dépistage n'aient pas de faux sentiments de sécurité.

Les participants au sondage ont été questionnés afin de savoir si les différentes possibilités de tests de porteur étaient connues de la population. Plus des deux tiers des

répondants ont affirmé que les offres de tests ciblées n'étaient pas très bien connues. Selon le profil des répondants, 30 % des personnes qui ont fait un test de porteur dans le cadre de l'offre de tests concernant quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord croient que les offres de tests sont bien connues dans les populations ciblées par celles-ci, alors que ce pourcentage passe à 10 % pour les personnes qui ont fait d'autres tests, et à 21 % pour celles qui n'ont jamais fait de test. Les personnes qui habitent au Saguenay–Lac-Saint-Jean ont la perception que les tests sont mieux connus dans les populations concernées que parmi les personnes qui résident à l'extérieur de la région.

Les participants aux travaux des groupes de discussion ont souhaité qu'il y ait une meilleure formation des professionnels de la santé relativement au test de porteur, aux populations ciblées, aux critères d'admissibilité et aux procédures pour y avoir accès. Les participants avaient l'impression que les professionnels de la santé qui sont en contact avec des femmes enceintes étaient bien au fait des tests de porteur, mais que les professionnels de la première ligne, qui sont en contact avec des adultes en période préconceptionnelle, pourraient davantage aborder les tests, puisqu'il s'agit du moment idéal pour faire un tel test. Un guide ou un algorithme de questions clés à poser à des personnes susceptibles de fonder une famille pourrait outiller les professionnels afin qu'ils puissent identifier rapidement les patients admissibles et les diriger vers les bonnes ressources pour amorcer leur réflexion sur le sujet. De plus, il a été mentionné que le médecin a un certain pouvoir d'influence sur les choix des parents : si cela a été discuté avec un médecin, il est fort probable que la personne poursuivra avec des tests. Ainsi, les médecins peuvent jouer un rôle important dans la promotion des tests, mais aussi dans les discussions avec les personnes admissibles pour les aider à prendre des décisions éclairées.

Les participants aux travaux du groupe de discussion ont mentionné l'importance du soutien pour le couple lors de l'annonce d'un résultat positif ou lors de la naissance d'un enfant atteint. Le couple peut se sentir démuni, en perte de contrôle ou coupable. Les intervenants qui sont en contact avec ces parents, ou futurs parents, doivent être bien outillés pour les accompagner, médicalement et psychologiquement. Aussi, les individus porteurs doivent communiquer des renseignements génétiques qui peuvent avoir des impacts sur beaucoup de membres de leur famille, et il est important qu'ils aient les ressources pour le faire.

8.5 Forces et limites du sondage et des groupes de discussion

8.5.1 Forces

Le sondage a été structuré de manière à joindre toute la population québécoise désirant y participer en cliquant sur un seul lien. Il était constitué de questions à branchements permettant de proposer des questions en fonction de leur profil et expérience personnelle face aux tests de porteur de maladies génétiques héréditaires.

Les études québécoises qui ont porté sur la perspective des usagers et citoyens avaient ciblé principalement les populations concernées par les tests de porteur (Blackburn 2014, Frigon, Tardif). L'approche de cette consultation était différente : elle visait la population québécoise, que les gens aient fait ou non des tests de porteur ou qu'ils aient ou non accès à ces tests.

Bien que les groupes de discussion aient été de petite taille, les participants présentaient une diversité d'expériences en lien avec les tests de porteur. L'ouverture d'esprit et le respect des participants ont favorisé des échanges constructifs et permis de recueillir les points de vue de chacun.

8.5.2 Limites

Limite de diffusion

Les différentes plateformes numériques de l'INESSS, soit l'infolettre *INESSS Express* et les réseaux sociaux de l'INESSS, atteignent majoritairement des professionnels de la santé et un public francophone.

La période de diffusion a été variable selon la langue – 4 mois en français et 1 mois en anglais – limitant ainsi possiblement la représentativité des répondants anglophones.

Représentativité des répondants

La majorité des répondants résidaient au Saguenay–Lac-Saint-Jean, ce qui peut être expliqué par la diffusion du sondage par des organismes locaux concernés par les tests de porteur de même que par l'intérêt porté, dans les travaux de l'INESSS, à l'ajout potentiel de nouveaux variants génétiques à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Par ailleurs, les répondants avaient un niveau de scolarité élevé (diplôme universitaire), et cela peut aussi être expliqué par les différents groupes qui ont diffusé le sondage.

La diffusion du sondage par les réseaux sociaux de l'INESSS et par les groupes qui ont partagé nos publications a entraîné une forte proportion de répondants dotés d'une formation dans le domaine de la santé. Cela pourrait avoir introduit un biais en faveur du dépistage.

Des répondants porteurs n'ont pas fait de tests en période préconceptionnelle ou prénatale, puisqu'ils ont connu leur statut lors de la naissance d'un enfant. Ces parents se sont identifiés dans les profils 2 et 3 (autres tests du statut de porteur ou aucun test).

Aucune personne avec le profil de ceux qui n'avaient pas fait de tests n'a démontré d'intérêt à participer au groupe de discussion. Il est également fort probable que les répondants au sondage avaient un biais favorable à l'égard des tests de porteur, puisqu'il n'y avait aucun avantage à répondre au sondage outre de pouvoir donner son avis sur la question, et ces gens étaient sûrement motivés et concernés par les tests.

Limites dans les questions et la compréhension du sondage

Plusieurs commentaires ont été émis concernant la complexité du sujet ainsi que de quelques questions. Selon certains, l'objectif de ces questions n'était pas assez bien défini, alors que leur compréhension était difficile pour d'autres.

Une partie du sondage était structurée pour des citoyens qui n'avaient pas fait de test de porteur. Selon les commentaires reçus, plusieurs de ces personnes étaient interpellées par ces tests parce qu'elles avaient vécu des situations personnelles, ou avaient tout même un statut de porteur à la suite de la naissance d'un enfant atteint, ou étaient personnellement atteintes d'une maladie héréditaire.

Les choix de réponses visaient à représenter le plus de situations possible en lien avec les tests de porteur, mais certaines situations ou populations pourraient ne pas avoir été représentées dans les choix.

Les répondants ont été questionnés sur leur lieu de résidence, mais il aurait été pertinent de demander s'ils avaient des origines qui les rendaient admissibles à un test de dépistage du statut de porteur. De plus, les régions administratives du Québec ne correspondent pas aux régions ciblées par l'offre de tests, puisque la région sociosanitaire de Charlevoix se trouve dans la région administrative de la Capitale-Nationale, et la région sociosanitaire de la Haute-Côte-Nord est dans la région administrative de la Côte-Nord. Nous pouvons présumer que tous les répondants qui ont accepté l'offre de tests pour les personnes originaires du Saguenay–Lac-Saint-Jean avaient au moins un de leurs grands-parents originaire des régions ciblées ou avaient un partenaire de projet parental qui était originaire des régions ciblées.

Quelques questions sur l'inclusion de maladies, par exemple lorsqu'il est question d'inclure toutes les maladies héréditaires récessives qui peuvent toucher une population, ou qui portent sur les services souhaités entourant les tests, étaient hypothétiques dans le sens où elles donnaient une idée de la perception et des besoins des répondants, mais n'étaient pas des « recommandations ». Des analyses de pertinence et d'évaluation économique seraient requises pour arriver à formuler des recommandations.

Facteurs externes

Au cours de la période de diffusion du sondage, plusieurs facteurs externes peuvent avoir influé sur les choix de réponses des personnes répondantes, comme la couverture médiatique du dossier et le contexte économique.

Un sondage ainsi qu'un groupe de discussion ont permis d'évaluer la perspective québécoise sur les tests de porteur. L'information pertinente issue de ces consultations sera insérée en annexe prochainement. Les questions du sondage en ligne sont présentées à l'[annexe G](#).

En résumé

La population québécoise semble très ouverte aux différentes offres de tests de porteur. Bien qu'elle considère qu'il est juste d'offrir des tests à des personnes en fonction du risque qu'elles représentent, elle souhaiterait que des tests de porteur puissent être offerts à un plus grand nombre de personnes au niveau provincial, tout en permettant l'inclusion d'autres maladies.

Les difficultés à connaître son historique familial et ses origines limiteraient, selon les personnes consultées, l'accès aux tests de porteur actuellement offerts.

La sévérité de la maladie, la mortalité infantile et le manque de traitement sont des critères importants dans le choix des maladies à inclure dans une offre de tests de porteur. Les coûts des tests de dépistage et des traitements potentiels ne sont pas les critères les plus importants aux yeux des répondants.

Une meilleure information et la sensibilisation des professionnels de la santé sur les tests de porteur, les programmes disponibles, les critères d'admissibilité et leurs modalités sont souhaitées par les personnes consultées. Les différentes offres actuellement disponibles auraient avantage à être mieux connues de la population.

DISCUSSION

La production de cet état des connaissances visait à documenter les pratiques en termes d'offre de tests de porteur en place à l'international, en plus de répertorier les modalités et les critères qui devraient justifier le choix des maladies à tester. La littérature concernant la communication avec les patients en situation pré et post test, y compris la divulgation des résultats sur le statut de porteur et l'impact d'un résultat positif, a aussi été explorée. Finalement, les enjeux organisationnels et économiques liés aux tests de statut de porteur ont été identifiés.

Limites de l'état des connaissances

Cet état des connaissances présente quelques limites dont on doit tenir compte. Une première limite concerne la stratégie de recherche de la littérature utilisée. Les critères d'inclusion des études comprenaient tous les types de tests du statut de porteur de maladies autosomiques récessives, sans toutefois cibler de maladies génétiques récessives spécifiques. La stratégie de recherche de la littérature a donc mené à la sélection d'études dans lesquelles plusieurs maladies génétiques récessives étaient testées à la fois, allant de panels de quelques maladies au dépistage étendu à plusieurs dizaines, voire centaines de maladies. Les études qui ciblaient une seule maladie récessive, qui auraient pu apporter un éclairage différent sur les questions d'évaluation, n'ont pas été retenues. En effet, étant donné la quantité importante de maladies autosomiques récessives (estimée à plus de 1 300 selon Henneman et ses collaborateurs [2017]), une recherche de littérature qui visait chacune des maladies récessives aurait nécessité un temps substantiel pour l'extraction et la synthèse des résultats. Les conséquences de cette stratégie de recherche de littérature sont toutefois limitées en termes de capacité de généralisation des résultats. En effet, les quelques revues systématiques repérées [Wang *et al.*, 2022; Best *et al.*, 2021; Cannon *et al.*, 2019; Lewis *et al.*, 2011] contiennent des études qui ont ciblé autant les tests de porteur d'une seule maladie récessive que le dépistage étendu du statut de porteur. De plus, la majorité de nos questions d'évaluation ne nécessitait pas l'inclusion de la littérature concernant une seule maladie autosomique récessive. En effet, seulement les études reconnues pour l'évaluation de l'impact d'un résultat positif aux tests de porteur ([Annexe F](#)) semblent indiquer que la nature clinique des maladies dépistées pourrait jouer un rôle important dans les choix reproductifs et sur l'impact psychologique d'un résultat positif à un test de porteur. Il est possible que des études ne présentent pas tous leurs résultats sur les choix reproductifs des couples de porteurs selon les croyances et débats dans certains pays. Finalement, la littérature spécifique à quelques maladies récessives plus fréquentes au Québec (notamment la fibrose kystique, l'amyotrophie spinale et les thalassémies) a été incluse dans certaines sections de l'état des connaissances lorsque la quantité de littérature disponible était limitée.

Par ailleurs, la littérature repérée pour chacune des questions d'évaluation a montré un certain degré d'hétérogénéité, notamment en ce qui concerne les populations à l'étude, les méthodes et les moments des tests (situation préconceptionnelle ou prénatale) ainsi que les recommandations des organisations de professionnels. Par exemple, les stratégies et programmes de tests de porteur en place à l'international varient grandement quant à la manière de les offrir, aux populations ciblées et aux maladies testées. Ces variations s'expliquent en partie par les différences de fréquence de porteur des maladies génétiques récessives, par les différences dans les systèmes de santé locaux ainsi que les aspects financiers, culturels et religieux [Delatycki *et al.*, 2020]. Par ailleurs, la nature clinique de la maladie semble avoir un impact important sur le choix reproductif des couples de porteurs, bien qu'il semble aussi y avoir d'autres facteurs en jeu. La perception de la sévérité d'une maladie peut changer avec le temps et elle peut être vécue de manière différente par différents patients [Dive *et al.*, 2023; Cannon *et al.*, 2019]. La perception de la sévérité d'une maladie peut aussi être modifiée par le développement de nouvelles interventions thérapeutiques, qui n'existaient pas précédemment et qui ont le potentiel d'augmenter la qualité et l'espérance de vie des patients, et donc avoir un impact sur le processus décisionnel des couples de porteurs [Cannon *et al.*, 2019]. De plus, les différences dans la nature clinique des maladies récessives incluses dans les offres de tests de porteur rendent difficile l'intégration de la littérature concernant l'impact psychologique d'un résultat de porteur positif. Par exemple, bien que plusieurs études aient mentionné qu'une minorité de patients rapportent qu'un résultat positif a généré de l'anxiété, d'autres études ont indiqué que certains patients ont ressenti un sentiment de soulagement de ne pas être porteurs d'une maladie récessive plus sévère. Les aspects personnels, culturels et religieux varient entre les différentes populations et semblent jouer un rôle sur l'impact psychologique d'un résultat positif. La présence de cette hétérogénéité dans la littérature sur le statut de porteur rend donc essentielles la connaissance du contexte social dans lequel l'introduction de tests de porteur veut être introduite et celle concernant les maladies récessives à tester. Comme rapporté par Holtkamp et ses collaborateurs [2017] à la [section 4.5](#), plusieurs facteurs, y compris la connaissance du contexte social, semblent associés à la bonne implantation de tests de porteur. D'autres facteurs incluent notamment la connaissance et la familiarisation avec les maladies dépistées, la connaissance des risques et des avantages associés au dépistage ainsi que la présence du soutien de la communauté [Holtkamp *et al.*, 2017].

Retombées potentielles sur les travaux d'évaluation en lien avec les tests de porteur

La production de cet état des connaissances aura des retombées sur la continuation des travaux sur les tests de porteur à l'INESSS. En effet, cet exercice a identifié l'ensemble des critères et des aspects à prendre en considération pour évaluer la pertinence d'ajouter ou de retirer des maladies récessives d'une offre de tests ou d'un programme de dépistage du statut de porteur.

Premièrement, la revue de littérature a permis de définir les avantages et les inconvénients du dépistage du statut de porteur. Comme mentionné par Andermann et

ses collaborateurs [2011], « *les avantages du dépistage doivent l'emporter sur les inconvénients potentiels, y compris les inconvénients psychologiques, physiques et sociaux* ». Les avantages du dépistage du statut de porteur sont étroitement liés aux finalités des programmes de dépistage, et ils incluent notamment la promotion de l'autonomie reproductive des couples de porteurs et la prévention des maladies récessives. Cependant, plusieurs inconvénients ont aussi été reconnus. Ceux-ci comprennent, par exemple, l'impact psychologique d'un résultat positif, qui comprend, entre autres, l'anxiété générée par un résultat positif à un test de repérage du statut de porteur ainsi qu'une possible stigmatisation des individus porteurs et/ou vivant avec des maladies récessives recherchées par le dépistage du statut de porteur. Ces tests soulèvent aussi plusieurs enjeux éthiques qui doivent être pris en considération lors de l'implantation ou de l'évaluation de l'ajout de maladies à un panel de tests de porteur.

Deuxièmement, les critères de plusieurs associations de professionnels concernant les tests de porteur de maladies autosomiques récessives ont été identifiés. Bien que certains des critères de maladies à tester varient parfois de manière significative entre les différents groupes de travail (autant concernant les recommandations que le raisonnement employé pour les émettre), ces recommandations seront la base sur laquelle les futurs travaux de l'INESSS relatifs aux tests de porteur vont pouvoir s'appuyer. Les raisonnements des associations de professionnels permettent de bien juger de l'importance relative accordée à chacun de ces critères de sélection des maladies dans les évaluations futures de l'INESSS sur les tests de porteur.

Troisièmement, un des principes importants du dépistage du statut de porteur est le libre choix. Afin de prendre une décision éclairée, les futurs participants doivent bien connaître les bases des tests de porteur, des maladies génétiques récessives et des différents enjeux qui peuvent être soulevés par le dépistage du statut de porteur. Les connaissances sur les maladies génétiques et les variants génétiques responsables évoluent rapidement, de même que les technologies pour les détecter. Il en est de même pour les différents moyens employés pour transmettre de l'information aux participants. Il est important que l'information pertinente soit bien transmise et comprise par les participants afin qu'ils fassent un choix éclairé, puisque le résultat du test peut entraîner des conséquences sérieuses pour eux, mais aussi pour les membres de leur famille.

Finalement, la recherche de littérature a permis de préciser les enjeux organisationnels et économiques relatifs aux tests de porteur. Les enjeux organisationnels identifiés concernent principalement la perspective des professionnels de la santé en provenance de pays développés. L'identification des obstacles et des facilitateurs pour l'implantation de programmes de dépistage du statut de porteur pourrait s'avérer pertinente pour l'évaluation de tests de porteur et les programmes présentement appliqués au Québec. La revue de littérature économique a permis de préciser les différents intrants des modèles économiques à chaque étape du parcours clinique des tests de porteur.

CONCLUSION

La production de cet état des connaissances a permis de repérer une liste de critères à retenir pour l'évaluation de la pertinence de tests de porteur de maladies autosomiques récessives. Ces points à considérer contiennent tous les enjeux essentiels qui doivent être pris en considération pour l'intégration de maladies à une offre de tests de porteur, mais aussi concernant l'implantation et l'expansion responsable d'un programme de tests de porteur ([Tableau 13](#)). L'objectif d'une offre de tests de porteur doit aussi être clairement mentionné.

Tableau 13 Points à retenir pour l'évaluation de la pertinence des tests de porteur de maladies autosomiques récessives

Considération	Description des points à considérer
Problématique de santé liée à la maladie	▪ Sévérité de la maladie et âge à l'apparition des symptômes ▪ Modalités diagnostiques de la maladie ▪ Modalités de traitement et de suivi, y compris les avantages et les inconvénients liés aux traitements disponibles
Fréquence de porteur	▪ Inclut la fréquence de porteur dans la population générale et la fréquence dans une sous-population (le cas échéant)
Force de la preuve entre le gène et de la maladie, de la pathogénicité du variant et de la corrélation génotype-phénotype	▪ Niveau de preuve de la relation entre le gène et la maladie (inclus dans la base de données ClinGen) de la pathogénicité des variants (inclus dans la base de données ClinVar), et de la relation entre le variant et le phénotype (corrélation génotype-phénotype) ▪ Maladies à pénétrance incomplète et d'expressivité variable
Validité analytique des tests	▪ Précision et fiabilité du test pour évaluer le génotype ou le variant génétique d'intérêt ▪ Inclut la sensibilité et la spécificité analytique, la fiabilité et la robustesse de l'analyse ainsi que le risque résiduel à la suite d'un résultat négatif du test
Aspects éthiques	▪ Perception de la population et/ou population cible concernant les tests de porteur de cette maladie (y compris les enjeux de routinisation, de pression sociale, de sélection de la génétique et d'équité dans l'accès aux soins de santé) ▪ Perception des individus et/ou membres de la famille de personnes atteintes de la maladie à l'égard des tests, y compris la discrimination et la stigmatisation possibles de ces individus
Impact d'un résultat positif à un test de porteur	▪ Perspectives reproductives des couples de porteurs – donner naissance à un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive ▪ Impact psychologique sur les individus et les couples qui reçoivent un résultat positif à un test de porteur ▪ Effets sur l'image personnelle des individus identifiés comme porteurs (incluent la perception de la santé, l'autostigmatisation et la stigmatisation sociale)
Aspects organisationnels	▪ Nécessité d'un choix libre et éclairé de faire un test de porteur ▪ Nécessité de respecter l'autonomie reproductive ▪ Identification des obstacles et des facilitateurs à l'expansion de l'offre de tests de porteur dans le contexte québécois ▪ Soutien et accès au suivi adéquat à la suite d'une possible expansion de l'offre de tests de porteur (inclut notamment la formation du personnel de la santé, l'accès à de l'information exacte au moment opportun et l'accès au conseil génétique pré et post-test)
Aspects économiques	▪ Analyse d'impact budgétaire liée à l'ajout de maladies récessives à une offre de tests de porteur ▪ Analyse coût-efficacité de l'offre de tests de porteur à la suite d'une possible expansion de l'offre

RÉFÉRENCES

- Al-Allawi NA, Al-Doski AA, Markous RS, Mohamad Amin KA, Eissa AA, Badi AI, et al. Premarital screening for hemoglobinopathies: experience of a single center in Kurdistan, Iraq. *Public Health Genomics* 2015;18(2):97-103.
- Amato A, Lerone M, Grisanti P, Gizzi L, Kaufmann JO, Giordano PC. Providing appropriate genetic information to healthy carriers of hemoglobinopathy can be a welcome and safe initiative: the Latium example. *Genet Test Mol Biomarkers* 2012;16(7):734-8.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee Opinion No. 690: Carrier Screening in the Age of Genomic Medicine. *Obstet Gynecol* 2017a;129(3):e35-e40.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee Opinion No. 691: Carrier Screening for Genetic Conditions. *Obstet Gynecol* 2017b;129(3):e41-e55.
- Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Costea I. Guiding policy decisions for genetic screening: developing a systematic and transparent approach. *Public Health Genomics* 2011;14(1):9-16.
- Archibald AD, McClaren BJ, Caruana J, Tutty E, King EA, Halliday JL, et al. The Australian Reproductive Genetic Carrier Screening Project (Mackenzie's Mission): Design and Implementation. *J* 2022;12(11) (no pagination)
- Archibald AD, Smith MJ, Burgess T, Scarff KL, Elliott J, Hunt CE, et al. Reproductive genetic carrier screening for cystic fibrosis, fragile X syndrome, and spinal muscular atrophy in Australia: outcomes of 12,000 tests. *Genet Med* 2018;20(5):513-23.
- Arjunan A, Bellerose H, Torres R, Ben-Shachar R, Hoffman JD, Angle B, et al. Evaluation and classification of severity for 176 genes on an expanded carrier screening panel. *Prenat Diagn* 2020;40(10):1246-57.
- Arjunan A, Torres R, Gardiner A, Kaseniit KE, Wootton J, Ben-Shachar R, Johansen Taber K. Evaluating the efficacy of three carrier screening workflows designed to identify at-risk carrier couples. *Prenat Diagn* 2021;41(7):896-904.
- Association canadienne de protection médicale (ACPM). Le consentement : Guide à l'intention des médecins du Canada. Quatrième édition éd 2006. 2023. Disponible à : <https://www.cmpa-acpm.ca/fr/advice-publications/handbooks/consent-a-guide-for-canadian-physicians>.
- Australian Government. \$148 million in new Medicare rebates for genetic testing [site Web]. Australie : Australian Government; 2024. Disponible à : <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-mark-butler-mp/media/148-million-in-new-medicare-rebates-for-genetic-testing> (consulté le 3 Avril 2024).
- Balzotti M, Meng L, Muzzey D, Johansen Taber K, Beauchamp K, Curation Team MG, et al. Clinical validity of expanded carrier screening: Evaluating the gene-disease relationship in more than 200 conditions. *Hum Mutat* 2020;41(8):1365-71.

- Beard CA, Amor DJ, Di Pietro L, Archibald AD. "I'm Healthy, It's Not Going To Be Me": Exploring experiences of carriers identified through a population reproductive genetic carrier screening panel in Australia. *Am J Med Genet A* 2016;170(8):2052-9.
- Ben-Shachar R, Svenson A, Goldberg JD, Muzzey D. A data-driven evaluation of the size and content of expanded carrier screening panels. *Genet Med* 2019;21(9):1931-9.
- Best S, Long J, Theodorou T, Hatem S, Lake R, Archibald A, et al. Health practitioners' perceptions of the barriers and enablers to the implementation of reproductive genetic carrier screening: A systematic review. *Prenat Diagn* 2021;41(6):708-19.
- Best S, Long JC, Fehlberg Z, Theodorou T, Hatem S, Archibald A, Braithwaite J. The more you do it, the easier it gets: using behaviour change theory to support health care professionals offering reproductive genetic carrier screening. *Eur J Hum Genet* 2022;24:24.
- Birnie E, Schuurmans J, Plantinga M, Abbott KM, Fenwick A, Lucassen A, et al. Couple-based expanded carrier screening provided by general practitioners to couples in the Dutch general population: psychological outcomes and reproductive intentions. *Genet Med* 2021;23(9):1761-8.
- Boardman FK, Clark C, Jungkurth E, Young PJ. Social and cultural influences on genetic screening programme acceptability: A mixed-methods study of the views of adults, carriers, and family members living with thalassemia in the UK. *J Genet Couns* 2020;29(6):1026-40.
- Boardman FK et Clark CC. What is a 'serious' genetic condition? The perceptions of people living with genetic conditions. *Eur J Hum Genet* 2022;30(2):160-9.
- Boardman FK et Hale R. How do genetically disabled adults view selective reproduction? Impairment, identity, and genetic screening. *Mol Genet Genomic Med* 2018;6(6):941-56.
- Boardman FK, Young PJ, Griffiths FE. Population screening for spinal muscular atrophy: A mixed methods study of the views of affected families. *Am J Med Genet A* 2017;173(2):421-34.
- Cannon J, Van Steijvoort E, Borry P, Chokoshvili D. How does carrier status for recessive disorders influence reproductive decisions? A systematic review of the literature. *Expert Rev Mol Diagn* 2019;19(12):1117-29.
- Capalbo A, Fabiani M, Caroselli S, Poli M, Girardi L, Patassini C, et al. Clinical validity and utility of preconception expanded carrier screening for the management of reproductive genetic risk in IVF and general population. *Hum Reprod* 2021;36(7):2050-61.
- Capalbo A, Gabbiato I, Caroselli S, Picchetta L, Cavalli P, Lonardo F, et al. Considerations on the use of carrier screening testing in human reproduction: comparison between recommendations from the Italian Society of Human Genetics and other international societies. *J Assist Reprod Genet* 2022;39(11):2581-93.

- Carlotti K, Hines K, Weida J, Lah M, Schwantes-An TH. Perceived barriers to paternal expanded carrier screening following a positive maternal result: To screen or not to screen. *J Genet Couns* 2021;30(2):470-7.
- Centre universitaire de santé McGill (CUSM). Programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes [site Web]. Québec, Qc : Centre universitaire de santé McGill; 2023. Disponible à : <https://cusc.ca/med-genetics-ajprogram/page/programme-depistage> (consulté le 20 novembre 2023).
- Chau JFT, Yu MHC, Chui MMC, Yeung CCW, Kwok AWC, Zhuang X, et al. Comprehensive analysis of recessive carrier status using exome and genome sequencing data in 1543 Southern Chinese. *npj genom* 2022;7(1):23.
- Chokoshvili D, Belmans C, Poncelet R, Sanders S, Vaes D, Vears D, et al. Public Views on Genetics and Genetic Testing: A Survey of the General Public in Belgium. *Genet Test Mol Biomarkers* 2017a;21(3):195-201.
- Chokoshvili D, Vears DF, Borry P. Growing complexity of (expanded) carrier screening: Direct-to-consumer, physician-mediated, and clinic-based offers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017b;44:57-67.
- Comité d'éthique de santé publique (CESP). Avis sur le Projet-Pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-St-Jean. Québec, Qc : Comité d'éthique de santé publique, Institut national de santé publique du Québec; 2007. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1125>.
- Comité d'éthique de santé publique (CESP). Résultats des réflexions du CESP sur le projet d'intégrer un test de porteur pour la fibrose kystique (FK) au Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Québec, Qc : Comité d'éthique de santé publique, Institut national de santé publique du Québec; 2008. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/en/node/3288>.
- Comité d'éthique de santé publique (CESP). Avis sur l'offre de tests de porteur de quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Québec, Qc : Comité d'éthique de santé publique, Institut national de santé publique du Québec; 2016. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2152>.
- Comité d'éthique de santé publique (CESP). Avis sur l'ajout de deux maladies à l'offre de tests de porteur de quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Québec, Qc : Comité d'éthique de santé publique, Institut national de santé publique du Québec; 2023. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2887>.
- Conijn T, van Dijke I, Haverman L, Lakeman P, Wijburg FA, Henneman L. Preconception expanded carrier screening: a focus group study with relatives of mucopolysaccharidosis type III patients and the general population. *J* 2021;12(3):311-23.
- Cousens NE, Gaff CL, Metcalfe SA, Delatycki MB. "He didn't say that thalassaemia might come up" - beta-thalassaemia carriers' experiences and attitudes. *J* 2013;4(2):223-32.

- Cree Health. Genetic disease screening program [site Web]. Québec, Qc : Cree Board of Health and Social Services of James Bay (CBHSSJB); 2024. Disponible à : <https://creehealth.org/services/ce-cle> (consulté le 1 février 2024).
- de Wert G, van der Hout S, Goddijn M, Vassena R, Frith L, Vermeulen N, et al. The ethics of preconception expanded carrier screening in patients seeking assisted reproduction. *Hum 2021;2021(1):hoaa063*.
- Delatycki MB, Alkuraya F, Archibald A, Castellani C, Cornel M, Grody WW, et al. International perspectives on the implementation of reproductive carrier screening. *Prenat Diagn 2020;40(3):301-10*.
- Dive L, Archibald AD, Freeman L, Newson AJ. How should severity be understood in the context of reproductive genetic carrier screening? *Bioethics 2023;37(4):359-66*.
- Dive L, Freeman L, McEwen A. Genetic Counsellors play a key role in supporting ethically responsible expanded universal carrier screening. *Eur J Hum Genet 2022;07:07*.
- Dive L et Newson AJ. Ethics of Reproductive Genetic Carrier Screening: From the Clinic to the Population. *Public Health Ethics 2021a;14(2):202-17*.
- Dive L et Newson AJ. Ethical issues in reproductive genetic carrier screening. *Med J Aust 2021b;214(4):165-7.e1*.
- Dive L et Newson AJ. Reproductive carrier screening: responding to the eugenics critique. *J Med Ethics 2022;48(12):1060-7*.
- Dor Yeshorim. Dor Yeshorim [site Web]. New York : 2023. Disponible à : <https://doryeshorim.org/> (consulté le 20 novembre 2023).
- Dugger C, Anderson HS, Miller CE, Wong B, Johnson EP, Rothwell E. Assessing clinical education tools for expanded carrier screening. *J Genet Couns 2021;30(2):606-15*.
- Easteal S, Arkell RM, Balboa RF, Bellingham SA, Brown AD, Calma T, et al. Equitable Expanded Carrier Screening Needs Indigenous Clinical and Population Genomic Data. *Am J Hum Genet 2020;107(2):175-82*.
- Edwards JG, Feldman G, Goldberg J, Gregg AR, Norton ME, Rose NC, et al. Expanded carrier screening in reproductive medicine-points to consider: a joint statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. *Obstet Gynecol 2015;125(3):653-62*.
- Edwards S et Laing N. Genetic Counselling Needs for Reproductive Genetic Carrier Screening: A Scoping Review. *J 2022;12(10):11*.
- Ekstein J et Katzenstein H. The Dor Yeshorim story: community-based carrier screening for Tay-Sachs disease. *Adv Genet 2001;44:297-310*.

- Fan CW, Castonguay L, Rummell S, Levesque S, Mitchell JJ, Sillon G. Online Module for Carrier Screening in Ashkenazi Jewish Individuals Compared with In-Person Genetics Education: A Randomized Controlled Trial. *J Genet Couns* 2018;27(2):426-38.
- Farrell MH, La Pean Kirschner A, Tluczek A, Farrell PM. Experience with Parent Follow-Up for Communication Outcomes after Newborn Screening Identifies Carrier Status. *J Pediatr* 2020;224:37-43.e2.
- Farrell RM, Pierce M, Collart C, Yao M, Coleridge M, Chien EK, et al. Decision-making for prenatal genetic screening: how will pregnant women navigate a growing number of aneuploidy and carrier screening options? *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):806.
- Flowers H, Guitard P, King J, Fitzpatrick E, Bérubé D, Barette JA, et al. [Not Available]. *Physiother Can* 2022;74(1):15-24.
- Frigon MP, Lavoie M, Emond MJ, Bouchard L, Poitras ME, Tremblay K. Family planning decisional needs assessment for recessive hereditary disorders: Insights from carrier couples and professionals. *Patient Education and Counseling* 2022;105(7):2537-45.
- Ghiossi CE, Goldberg JD, Haque IS, Lizarin GA, Wong KK. Clinical Utility of Expanded Carrier Screening: Reproductive Behaviors of At-Risk Couples. *J Genet Couns* 2018;27(3):616-25.
- Giles Choates M, Stevens BK, Wagner C, Murphy L, Singletary CN, Wittman AT. It takes two: uptake of carrier screening among male reproductive partners. *Prenat Diagn* 2020;40(3):311-6.
- Gilmore MJ, Schneider J, Davis JV, Kauffman TL, Leo MC, Bergen K, et al. Reasons for Declining Preconception Expanded Carrier Screening Using Genome Sequencing. *J Genet Couns* 2017;26(5):971-9.
- Gorrie A, Archibald AD, Ioannou L, Curnow L, McClaren B. Exploring approaches to facilitate family communication of genetic risk information after cystic fibrosis population carrier screening. *J* 2018;9(1):71-80.
- Gregg AR, Aarabi M, Klugman S, Leach NT, Bashford MT, Goldwaser T, et al. Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2021;23(10):1793-806.
- Guo MH et Gregg AR. Estimating yields of prenatal carrier screening and implications for design of expanded carrier screening panels. *Genet Med* 2019;21(9):1940-7.
- Hardy MW, Kener HJ, Grinzaid KA. Implementation of a Carrier Screening Program in a High-Risk Undergraduate Student Population Using Digital Marketing, Online Education, and Telehealth. *Public Health Genomics* 2018;21(1-2):67-76.
- Henneman L, Borry P, Chokoshvili D, Cornel MC, van El CG, Forzano F, et al. Responsible implementation of expanded carrier screening. *Eur J Hum Genet* 2017;25(11):1291.

- Hoarau E, Latypova X, Jourdain M, Isidor B. Challenges of preconception genetic testing in France: A qualitative study. *Eur J Med Genet* 2022;65(11):104606.
- Holtkamp KCA, Henneman L, Gille JJP, Meijers-Heijboer H, Cornel MC, Lakeman P. Direct-to-consumer carrier screening for cystic fibrosis via a hospital website: a 6-year evaluation. *J* 2019;10(2):249-57.
- Holtkamp KCA, Mathijssen IB, Lakeman P, van Maarle MC, Dondorp WJ, Henneman L, Cornel MC. Factors for successful implementation of population-based expanded carrier screening: learning from existing initiatives. *Eur J Public Health* 2017;27(2):372-7.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Québec, Qc : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2024. Disponible à : <https://htaglossary.net/Accueil> (consulté le 14 février 2024).
- Ioannou L, Delatycki MB, Massie J, Hodgson J, Lewis S. "Suddenly Having two Positive People who are Carriers is a Whole New Thing" - Experiences of Couples Both Identified as Carriers of Cystic Fibrosis Through a Population-Based Carrier Screening Program in Australia. *J Genet Couns* 2015;24(6):987-1000.
- Ioannou L, Massie J, Collins V, McClaren B, Delatycki MB. Population-based genetic screening for cystic fibrosis: attitudes and outcomes. *Public Health Genomics* 2010a;13(7-8):449-56.
- Ioannou L, Massie J, Lewis S, Petrou V, Gason A, Metcalfe S, et al. Evaluation of a multi-disease carrier screening programme in Ashkenazi Jewish high schools. *Clin Genet* 2010b;78(1):21-31.
- Janssens S, Chokoshvili D, Vears D, De Paepe A, Borry P. Attitudes of European Geneticists Regarding Expanded Carrier Screening. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2017;46(1):63-71.
- Janssens S, Chokoshvilli D, Binst C, Mahieu I, Henneman L, De Paepe A, Borry P. Attitudes of cystic fibrosis patients and parents toward carrier screening and related reproductive issues. *Eur J Hum Genet* 2016;24(4):506-12.
- Johansen Taber K, Ben-Shachar R, Torres R, Arjunan A, Muzzey D, Kaseniit KE, et al. A guidelines-consistent carrier screening panel that supports equity across diverse populations. *Genet Med* 2022;24(1):201-13.
- Johansen Taber KA, Beauchamp KA, Lazarin GA, Muzzey D, Arjunan A, Goldberg JD. Clinical utility of expanded carrier screening: results-guided actionability and outcomes. *Genet Med* 2019;21(5):1041-8.
- Jurgensmeyer S, Waltermann S, Wagner A, Wong K, Bao A, Stueber S, Spencer S. Female and male perspectives on male partner roles in expanded carrier screening. *J Assist Reprod Genet* 2021;38(2):375-85.
- Kaseniit KE, Haque IS, Goldberg JD, Shulman LP, Muzzey D. Genetic ancestry analysis on >93,000 individuals undergoing expanded carrier screening reveals limitations of ethnicity-based medical guidelines. *Genet Med* 2020;22(10):1694-702.

- Kater-Kuipers A, de Beaufort ID, Galjaard RH, Bunnik EM. Ethics of routine: a critical analysis of the concept of 'routinisation' in prenatal screening. *J Med Ethics* 2018;44(9):626-31.
- Kauffman TL, Dickerson JF, Lynch FL, Leo MC, Shuster E, Wilfond BS, et al. Impact of expanded carrier screening on health care utilization. *Am J Manag Care* 2021;27(8):316-21.
- Kihlbom U. Ethical issues in preconception genetic carrier screening. *Ups J Med Sci* 2016;121(4):295-8.
- King E, Halliday J, Archibald AD, Delatycki M, Barlow-Stewart K, Newson AJ, McClaren BJ. Development and use of the Australian reproductive genetic carrier screening decision aid. *Eur J Hum Genet* 2022;30(2):194-202.
- Kirk EP, Ong R, Boggs K, Hardy T, Righetti S, Kamien B, et al. Gene selection for the Australian Reproductive Genetic Carrier Screening Project ("Mackenzie's Mission"). *Eur J Hum Genet* 2021;29(1):79-87.
- Kraft SA, Schneider JL, Leo MC, Kauffman TL, Davis JV, Porter KM, et al. Patient actions and reactions after receiving negative results from expanded carrier screening. *Clin Genet* 2018;93(5):962-71.
- Laberge AM. From Community-Based Carrier Programs to Opportunistic Carrier Screening: How the Objective of Carrier Screening Was Lost in Translation. *Am J Bioeth* 2023;23(7):123-6.
- Ladis V, Karagiorga-Lagana M, Tsatra I, Chouliaras G. Thirty-year experience in preventing haemoglobinopathies in Greece: achievements and potentials for optimisation. *Eur J Haematol* 2013;90(4):313-22.
- Laine A, Bardakdjian J, Prunelle F, Maroja FE, Quelet S, Girot R, Niakate A. The impact of screening sickle-cell carriers in the general population. A retrospective study in the Paris screening center. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2015;63(2):77-84.
- Lazarin GA, Hawthorne F, Collins NS, Platt EA, Evans EA, Haque IS. Systematic Classification of Disease Severity for Evaluation of Expanded Carrier Screening Panels. *PLoS ONE* 2014;9(12):e114391.
- Leibowitz R, Lewis S, Emery J, Massie J, Smith M, Delatycki M, Archibald A. Reproductive genetic carrier screening for cystic fibrosis, fragile X syndrome and spinal muscular atrophy: patterns of community and healthcare provider participation in a Victorian screening program. *Aust J Prim Health* 2022;28(6):580-7.
- Lewis C, Skirton H, Jones R. Can We Make Assumptions About the Psychosocial Impact of Living as a Carrier, Based on Studies Assessing the Effects of Carrier Testing. *J Genet Couns* 2011;20(1):80-97.
- Lynch FL, Himes P, Gilmore MJ, Morris EM, Schneider JL, Kauffman TL, et al. Time Costs for Genetic Counseling in Preconception Carrier Screening with Genome Sequencing. *J Genet Couns* 2018;27(4):823-33.

- Marteau TM et Bekker H. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Br J Clin Psychol* 1992;31(3):301-6.
- Matar A, Hansson MG, Hoglund AT. "A perfect society"- Swedish policymakers' ethical and social views on preconception expanded carrier screening. *J* 2019a;10(2):267-80.
- Matar A, Hansson MG, Hoglund AT. Values and value conflicts in implementation and use of preconception expanded carrier screening - an expert interview study. *BMC Med Ethics* 2019b;20(1):25.
- Matar A, Kihlbom U, Hoglund AT. Swedish healthcare providers' perceptions of preconception expanded carrier screening (ECS)-a qualitative study. *J* 2016;7(3):203-14.
- Mathijssen IB, Henneman L, van Eeten-Nijman JM, Lakeman P, Ottenheim CP, Redeker EJ, et al. Targeted carrier screening for four recessive disorders: high detection rate within a founder population. *Eur J Med Genet* 2015;58(3):123-8.
- Mathijssen IB, Holtkamp KCA, Ottenheim CPE, van Eeten-Nijman JMC, Lakeman P, Meijers-Heijboer H, et al. Preconception carrier screening for multiple disorders: evaluation of a screening offer in a Dutch founder population. *Eur J Hum Genet* 2018;26(2):166-75.
- Mathijssen IB, van Maarle MC, Kleiss IIM, Redeker EJW, Ten Kate LP, Henneman L, Meijers-Heijboer H. With expanded carrier screening, founder populations run the risk of being overlooked. *J* 2017;8(4):327-33.
- Maxwell SJ, Kyne G, Molster C, Barker NM, Ormsby J, O'Leary P. Perceptions of population cystic fibrosis prenatal and preconception carrier screening among individuals with cystic fibrosis and their family members. *Genet Test Mol Biomarkers* 2011;15(3):159-64.
- McClaren BJ, Metcalfe SA, Amor DJ, Aitken M, Massie J. A case for cystic fibrosis carrier testing in the general population. *Med J Aust* 2011;194(4):208-9.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Grossesse et parentalité [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux; 2023a. Disponible à : <https://www.quebec.ca/famille-et-soutien-aux-personnes/grossesse-parentalite> (consulté le 20 novembre 2023).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Site officiel sur l'adoption internationale au Québec [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux; 2023b. Disponible à : https://adoption.gouv.qc.ca/fr_couts-de-ladoption (consulté le 20 novembre 2023).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Anémie falciforme (maladie de l'hémoglobine) [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux; 2023c. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/anemie-falciforme> (consulté le 20 novembre 2023).

- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS); 2023d. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/tests-de-porteur-maladies-hereditaires-recessive/resultats-possibles-et-implications> (consulté le 20 novembre 2023).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Accès aux services d'avortement [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux; 2023e. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/avortement-services/acces-aux-services-davortement> (consulté le 20 novembre 2023).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Procréation médicalement assistée [site Web]. Québec, Qc : Ministère de la santé et des services sociaux; 2024. Disponible à : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/procreation-medicalement-assistee/> (consulté le 4 avril 2024).
- Ministère du Travail de l'Emploi et de la Solidarité sociale. Code civile du Québec [site Web]. Publications Québec; 2023. Disponible à : <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/CCQ-1991> (consulté le octobre 2023).
- Mitchell JJ, Capua A, Clow C, Scriver CR. Twenty-year outcome analysis of genetic screening programs for Tay-Sachs and beta-thalassemia disease carriers in high schools. *Am J Hum Genet* 1996;59(4):793-8.
- Modra LJ, Massie RJ, Delatycki MB. Ethical considerations in choosing a model for population-based cystic fibrosis carrier screening. *Med J Aust* 2010;193(3):157-60.
- Molster CM, Lister K, Metternick-Jones S, Baynam G, Clarke AJ, Straub V, et al. Outcomes of an International Workshop on Preconception Expanded Carrier Screening: Some Considerations for Governments. *Front* 2017;5:25.
- Morberg Jamterud S, Snoek A, van Langen IM, Verkerk M, Zeiler K. Qualitative study of GPs' views and experiences of population-based preconception expanded carrier screening in the Netherlands: bioethical perspectives. *BMJ Open* 2021;11(12):e056869.
- National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Population screening programmes [site Web]. Pays-Bas : Institut national de la santé publique et de l'environnement; 2023. Disponible à : <https://www.rivm.nl/en/population-screening-programmes> (consulté le 20 novembre 2023).
- National Institutes of Health (NIH). What is genetic discrimination? [site Web]. États-Unis : National Institutes of Health (NIH); 2021a. Disponible à : <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/testing/discrimination/> (consulté le 20 novembre 2023).

- National Institutes of Health (NIH). Will health insurance cover the costs of genetic testing? [site Web]. États-Unis : National Institutes of Health (NIH); 2021b. Disponible à : <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/testing/insurancecoverage/> (consulté le 20 novembre 2023).
- Nijmeijer SCM, Conijn T, Lakeman P, Henneman L, Wijburg FA, Haverman L. Attitudes of the general population towards preconception expanded carrier screening for autosomal recessive disorders including inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab* 2019;126(1):14-22.
- Nowell LS, Norris JM, White DE, Moules NJ. Thematic Analysis: Striving to Meet the Trustworthiness Criteria. *International Journal of Qualitative Methods* 2017;16(1)
- O'Connor A et O'Brien-Pallas LL. Decisional conflict. Dans : Mcfarlane GK MEE, réd. *Nursing Diagnosis and Intervention*. Toronto : 1989 : 486-96.
- Ong R, Howting D, Rea A, Christian H, Charman P, Molster C, et al. Measuring the impact of genetic knowledge on intentions and attitudes of the community towards expanded preconception carrier screening. *J Med Genet* 2018;55(11):744-52.
- Ontario Health. Carrier Screening for Cystic Fibrosis, Fragile X Syndrome, Hemoglobinopathies, and Spinal Muscular Atrophy: Ethics Analysis. Toronto (ON), Canada : Ontario Health; 2023a. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/carrier-screening-programs-for-cystic-fibrosis-fragile-x-syndrome-hemoglobinopathies-and-thalassemia-and-spinal-muscular-atrophy>.
- Ontario Health. Carrier screening programs for cystic fibrosis, fragile x syndrome, hemoglobinopathies and thalassemia, and spinal muscular atrophy: a health technology assessment. Toronto (ON), Canada : Ontario Health; 2023b. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviewsand-recommendations/carrier-screening-programs-for-cystic-fibrosis-fragile-x-syndromehemoglobinopathies-and-thalassemia-and-spinal-muscular-atrophy>.
- Pasquier L, Reyneke M, Beeckman L, Siermann M, Van Steijvoort E, Borry P. Attitudes of professional stakeholders towards implementation of reproductive genetic carrier screening: a systematic review. *Eur J Hum Genet* 2023;31(4):395-408.
- Peyser A, Singer T, Mullin C, Bristow SL, Gamma A, Onel K, Hershlag A. Comparing ethnicity-based and expanded carrier screening methods at a single fertility center reveals significant differences in carrier rates and carrier couple rates. *Genet Med* 2019;21(6):1400-6.
- Picci L, Cameran M, Marangon O, Marzenta D, Ferrari S, Frigo AC, Scarpa M. A 10-year large-scale cystic fibrosis carrier screening in the Italian population. *J Cyst Fibros* 2010;9(1):29-35.
- Plantinga M, Birnie E, Abbott KM, Sinke RJ, Lucassen AM, Schuurmans J, et al. Population-based preconception carrier screening: how potential users from the general population view a test for 50 serious diseases. *Eur J Hum Genet* 2016;24(10):1417-23.

- Pouliot S, Gagnon R, Levesque P. Rapport d'évaluation du Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay–Lac-Saint-Jean. Institut national de santé publique du Québec; 2014. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1764_maladies_hereditaires_saguenay.pdf.
- Ramdaney A, Lichten L, Propst L, Mann C, Lazarin GA, Jones M, et al. Expanded carrier screening in the United States: A systematic evidence review exploring client and provider experiences. *J Genet Couns* 2022;31(4):937-48.
- Ready K, Haque IS, Srinivasan BS, Marshall JR. Knowledge and attitudes regarding expanded genetic carrier screening among women's healthcare providers. *Fertil Steril* 2012;97(2):407-13.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17(5):405-24.
- Richardson E, McEwen A, Newton-John T, Crook A, Jacobs C. Systematic review of outcomes in studies of reproductive genetic carrier screening: Towards development of a core outcome set. *Genet Med* 2022a;24(1):1-14.
- Richardson E, McEwen A, Newton-John T, Crook A, Jacobs C. Outcomes of Importance to Patients in Reproductive Genetic Carrier Screening: A Qualitative Study to Inform a Core Outcome Set. *J* 2022b;12(8):12.
- Robson SJ, Caramins M, Saad M, Suthers G. Socioeconomic status and uptake of reproductive carrier screening in Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020;60(6):976-9.
- Rothwell E, Johnson E, Mathiesen A, Golden K, Metcalf A, Rose NC, Botkin JR. Experiences among Women with Positive Prenatal Expanded Carrier Screening Results. *J Genet Couns* 2017;26(4):690-6.
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Genetic carrier screening. RANZCOG; 2019. Disponible à : https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Genetic-carrier-screeningC-Obs-63New-March-2019_1.pdf.
- Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Genetic carrier screening. Australie : The Royal Australian College of General Practitioners; 2022. Disponible à : https://www.racgp.org.au/getmedia/db5d54a8-1e8c-4c3f-9b8b-51fa457c767c/Genetic-carrier-screening_1.pdf.aspx#:~:text=Carrier%20screening%20is%20a%20form,partner's%20personal%20or%20family%20history.
- Sagaser KG, Malinowski J, Westerfield L, Proffitt J, Hicks MA, Toler TL, et al. Expanded carrier screening for reproductive risk assessment: An evidence-based practice guideline from the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2023;

- Schmitz MJ, Aarabi M, Bashar A, Rajkovic A, Gregg AR, Yatsenko SA. Carrier frequency of autosomal recessive genetic conditions in diverse populations: Lessons learned from the genome aggregation database. *Clin Genet* 2022;102(2):87-97.
- Schuurmans J, Birnie E, van den Heuvel LM, Plantinga M, Lucassen A, van der Kolk DM, et al. Feasibility of couple-based expanded carrier screening offered by general practitioners. *Eur J Hum Genet* 2019;27(5):691-700.
- Scriver CR. Not preventing--yet, just avoiding Tay-Sachs disease. *Adv Genet* 2001;44:267-74.
- Shapiro AJ, Kroener L, Quinn MM. Expanded carrier screening for recessively inherited disorders: economic burden and factors in decision-making when one individual in a couple is identified as a carrier. *J Assist Reprod Genet* 2021;38(4):957-63.
- Shi M, Liauw AL, Tong S, Zheng Y, Leung TY, Chong SC, et al. Clinical Implementation of Expanded Carrier Screening in Pregnant Women at Early Gestational Weeks: A Chinese Cohort Study. *Genes (Basel)* 2021;12(4):29.
- Shraga R, Yarnall S, Elango S, Manoharan A, Rodriguez SA, Bristow SL, et al. Evaluating genetic ancestry and self-reported ethnicity in the context of carrier screening. *BMC Genet* 2017;18(1):99.
- Sillon G, Allard P, Drury S, Riviere JB, De Bie I. The incidence and carrier frequency of Tay-Sachs disease in the French-Canadian population of Quebec based on retrospective data from 24 years, 1992-2015. *J Genet Couns* 2020;29(6):1173-85.
- Simone L, Khan S, Ciarlariello M, Lin J, Trackman S, Heiman GA, Ashkinadze E. Reproductive male partner testing when the female is identified to be a genetic disease carrier. *Prenat Diagn* 2021;41(1):21-7.
- Singer A et Sagi-Dain L. Impact of a national genetic carrier-screening program for reproductive purposes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99(6):802-8.
- Stark Z, Massie J, McClaren B, Ioannou L, Cousens N, Lewis S, et al. Current practice and attitudes of Australian obstetricians toward population-based carrier screening for inherited conditions. *Twin Res Hum Genet* 2013;16(2):601-7.
- Superior Health Council (SHC). Expanded carrier screening in a reproductive context. Towards a responsible implementation in the healthcare system. Belgique : Superior Health Council; 2017. Disponible à : https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/shc_advisoryreport_9240_carrier_screening.pdf.
- Tardif J, Pratte A, Laberge AM. Experience of carrier couples identified through a population-based carrier screening pilot program for four founder autosomal recessive diseases in Saguenay-Lac-Saint-Jean. *Prenat Diagn* 2018;38(1):67-74.
- Theodoridou S, Prapas N, Balassopoulou A, Boutou E, Vyzantiadis TA, Adamidou D, et al. Efficacy of the National Thalassaemia and Sickle Cell Disease Prevention Programme in Northern Greece: 15-Year Experience, Practice and Policy Gaps for Natives and Migrants. *Hemoglobin* 2018;42(4):257-63.

- Ulph F, Cullinan T, Qureshi N, Kai J. Parents' responses to receiving sickle cell or cystic fibrosis carrier results for their child following newborn screening. *Eur J Hum Genet* 2015;23(4):459-65.
- van den Heuvel LM, van den Berg N, Janssens A, Birnie E, Henneman L, Dondorp WJ, et al. Societal implications of expanded universal carrier screening: a scoping review. *Eur J Hum Genet* 2022;12:12.
- van der Hout S, Dondorp W, de Wert G. The aims of expanded universal carrier screening: Autonomy, prevention, and responsible parenthood. *Bioethics* 2019;33(5):568-76.
- van der Hout S, Holtkamp KC, Henneman L, de Wert G, Dondorp WJ. Advantages of expanded universal carrier screening: what is at stake? *Eur J Hum Genet* 2016;25(1):17-21.
- van Dijke I, Lakeman P, Sabiri N, Rusticus H, Ottenheim CPE, Mathijssen IB, et al. Couples' experiences with expanded carrier screening: evaluation of a university hospital screening offer. *Eur J Hum Genet* 2021;29(8):1252-8.
- van Dijke I, van El CG, Lakeman P, Goddijn M, Rigter T, Cornel MC, Henneman L. Dynamics of reproductive genetic technologies: Perspectives of professional stakeholders. *PLoS ONE* 2022;17(6):e0269719.
- Van Steijvoort E, Peeters H, Vandecruys H, Verguts J, Peeraer K, Matthijs G, Borry P. Experiences of nonpregnant couples after receiving reproductive genetic carrier screening results in Belgium. *Eur J Hum Genet* 2023;31(6):696-702.
- Wang T, Bahrapour M, Byrnes J, Scuffham P, Kirk E, Downes M. Economic evaluation of reproductive carrier screening for recessive genetic conditions: a systematic review. *Expert rev* 2022;22(2):197-206.
- Warsch JR, Warsch S, Herman E, Zakarin L, Schneider A, Hoffman J, et al. Knowledge, attitudes, and barriers to carrier screening for the Ashkenazi Jewish panel: a Florida experience : Education and Barriers assessment for Jewish Genetic Diseases. *J* 2014;5(3):223-31.
- Wilson RD, De Bie I, Armour CM, Brown RN, Campagnolo C, Carroll JC, et al. Joint SOGC-CCMG Opinion for Reproductive Genetic Carrier Screening: An Update for All Canadian Providers of Maternity and Reproductive Healthcare in the Era of Direct-to-Consumer Testing. *J Obstet Gynaecol Can* 2016;38(8):742-62.e3.
- Wood SL, Brewer F, Ellison R, Biggio JR, Edwards RK. Prenatal Carrier Screening for Spinal Muscular Atrophy. *Am J Perinatol* 2016;33(12):1211-7.
- Ziff M et Harris J. A collaborative genetic carrier screening model for the British Ashkenazi Jewish community. *J* 2022;13(1):133-5.
- Zlotogora J. Genetics and genomic medicine in Israel. *Mol Genet Genomic Med* 2014;2(2):85-94.

Zlotogora J, Grotto I, Kaliner E, Gamzu R. The Israeli national population program of genetic carrier screening for reproductive purposes. *Genet Med* 2016;18(2):203-6.

ANNEXE A

Méthodologie détaillée

Stratégies de recherche de la littérature

Littérature scientifique

La stratégie de recherche a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire). La recherche de l'information scientifique a été effectuée en décembre 2022 dans les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database), PsychINFO et des bases de données de la Sociology Collection. Les mots clés employés et la stratégie de recherche sont présentés à l'[annexe B](#). La recherche bibliographique a été limitée aux documents publiés en anglais ou en français depuis 2010.

La liste des références des publications retenues et celle des revues narratives pertinentes ont aussi été consultées pour repérer des études que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Littérature grise

Les sites Web des agences, organismes, associations et établissements présentés à l'[annexe B](#) ont été consultés. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont également été interrogés.

Critères et processus de sélection de la littérature

La sélection des études relatives aux questions d'évaluation a été effectuée par un professionnel scientifique et validé par un deuxième professionnel. Les raisons de l'inclusion ou de l'exclusion ont été inscrites dans un fichier et elles sont présentées à l'[annexe C](#). Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher et al., 2009] est présenté à l'[annexe F](#) pour illustrer le processus de sélection des études.

Les publications sélectionnées comprennent les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, des études observationnelles prospectives et rétrospectives. Dans le souci d'éviter de dupliquer un travail déjà effectué, s'il s'avère qu'une revue systématique de bonne qualité et pertinente à une des questions d'évaluation énumérées est repérée, les résultats de cette revue systématique ont été rapportés et non ceux des études individuelles. Les études de cas, les résumés de conférence, les affiches et les revues narratives ont été exclus.

Les critères de sélection des études pour répondre aux questions sont présentés au [tableau A-1](#).

Tableau A-1 Critères de sélection des études pour les questions

Critères d'inclusion — Études scientifiques	
POPULATION	Toutes les populations et tous les groupes d'âge
INTERVENTION	Dépistage de statut de porteur non invasif pour des maladies autosomiques récessives
COMPARATEUR	Absence de dépistage de statut de porteur ou sans comparateur
RÉSULTATS	Selon la littérature disponible : - Critère d'évaluation et d'implantation du dépistage de statut de porteur - Enjeux psychologique, physique, socioculturel associés au dépistage de statut de porteur - Bonne pratique de divulgation d'un résultat de porteur positif - Aspects organisationnels et économiques
CONTEXTE D'INTERVENTION	Contexte de planification familiale (préconceptionnel) ou résultant d'un dépistage prénatal ou néonatal
TYPES DE PUBLICATION	Tous
PÉRIODE DE RECHERCHE	De 2010 à 2022
LANGUE	Français ou anglais

Extraction des données issues de la littérature

L'extraction des données a été effectuée par un professionnel scientifique. La validation des données extraites a été faite par une deuxième professionnelle scientifique. Les désaccords ont été réglés par consensus avec les coordonnateurs scientifiques.

Évaluation de la qualité de l'information issue de la littérature

L'évaluation de la qualité des revues, des études et des rapports a été réalisée par un professionnel scientifique après examen des grilles d'évaluation et l'interprétation de leurs critères par le groupe de travail pour assurer une évaluation cohérente ([Tableau A-2](#)). Dans le cas des revues systématiques et des méta-analyses, l'évaluation de la qualité de chacune des études incluses dans l'analyse n'a pas été reprise, mais elle a été commentée au besoin.

Tableau A-2 Description des grilles pour l'évaluation de la qualité des publications

Type d'étude	Grille d'évaluation	Description de l'échelle
Revues et méta-analyses	AMSTAR-2 ²⁸	Comporte 16 questions; chaque question comporte un ou plusieurs critères et on y répond par oui, oui partiel ou non.

²⁸ Shea *et al.*, 2017.

Analyse et synthèse des données issues de la littérature

La preuve scientifique extraite des études sélectionnées a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique. Les lignes directrices et les principales données scientifiques sont présentées sous la forme de tableaux.

Validation scientifique

La validation scientifique et l'assurance qualité de l'état des connaissances ont été effectuées par des lecteurs internes, des médecins-conseils, des lecteurs externes et des membres du comité délibératif permanent (CDP) en approches diagnostiques et dépistage. Le CDP en approches diagnostiques et dépistage est un comité permanent composé de professionnels de la santé et des services sociaux, d'un gestionnaire du réseau, d'un éthicien, d'un économiste de la santé, de chercheurs et de citoyens. Bien que cet état des connaissances ne contient pas de recommandations, les principaux constats leurs ont été présentés à titre informatif.

Perspective d'usagers et de citoyens

Des consultations individuelles en ligne (enquête par questionnaire) et en groupe de discussion lors de séances virtuelles ont été réalisées afin d'obtenir de l'information contextuelle et expérientielle relative aux tests de statut de porteur par des usagers et citoyens québécois. L'enquête par questionnaire semi-qualitatif sollicitait les personnes intéressées, qu'elles aient fait ou non un test de statut de porteur, à répondre à une série de questions relatives à ces tests, à leur expérience et/ou perception face à ceux-ci.

Sondage – description et diffusion

Un questionnaire en ligne, préparé en collaboration avec le Bureau méthodologie et éthique, était constitué de questions à choix multiples avec branchements conditionnels, de questions ouvertes et de zones pour commentaires (voir l'[annexe G](#) pour le questionnaire détaillé). Les branchements définissaient trois profils :

- Personnes qui ont fait un test de porteur dans le cadre de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord;
- Personnes qui ont fait d'autres tests de porteur;
- Personnes qui n'ont jamais fait de test de porteur, peu importe leur admissibilité à ces tests.

Le sondage a été diffusé en français, via la plateforme SurveyMonkey du 18 décembre 2023 au 29 mars 2024 et en anglais entre le 27 février 2024 et le 29 mars 2024. Il a été diffusé sur les réseaux sociaux de l'INESSS (Facebook et LinkedIn) et par l'infolettre INESSS express. Des organismes et associations dont les membres pouvaient avoir des intérêts sur le sujet ont diffusé le sondage.

Groupes de discussion

Les personnes intéressées à participer à un groupe de discussion ont manifesté leur intérêt via un questionnaire (Forms) disponible à la fin du sondage et via la consultation sur les réseaux sociaux. Dans un souci d'anonymat, le sondage et ce questionnaire n'étaient pas liés. Le guide du participant est présenté à l'[annexe I](#).

Gestion et analyse des données

Les données collectées par l'entremise du sondage ont été transférées automatiquement dans un fichier Excel puis importées dans le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) pour les analyses statistiques.

Les réponses aux questions à choix multiples ont été présentées à l'aide de fréquences et de pourcentages. Les commentaires écrits et les questions ouvertes ont été analysés par thématique [Nowell *et al.*, 2017] à l'aide du logiciel NVivo 12.

Confidentialité et aspects éthiques

Aucune information personnelle permettant d'identifier un répondant n'a été demandée dans le sondage. Pour les participants au groupe de discussion, toute information de nature personnelle ou médicale recueillie a été anonymisée afin de protéger l'identité des participants. Les données du sondage ont été détruites après l'analyse. Diverses modalités ont été mises en œuvre afin de favoriser un consentement libre et éclairé des participants, mais aussi afin d'assurer la confidentialité et d'éviter tout conflit d'intérêts. Les noms des participants sont mentionnés dans les pages liminaires seulement s'ils ont donné leur consentement.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les collaborateurs qui ont participé aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré 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. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par le Bureau – méthodologie et éthique de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Gestion des conflits d'intérêts

Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous collaborateurs ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles; ceux-ci sont précisés dans les pages liminaires du présent avis.

ANNEXE B

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid) Date du repérage : 19 décembre 2022 Limites : 2010- ; anglais, français	
1	Genetic Carrier Screening/
2	((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) ADJ2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	(expand* ADJ2 carrier* ADJ2 screen*).ti,ab,kf
5	((autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) ADJ5 (condition* OR disease* OR disorder* OR inherit* OR recessiv*)).ti,ab,kf
6	exp Genetic Diseases, Inborn/ OR Rare Diseases/
7	((((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) ADJ3 (condition* OR disease* OR disorder*)) OR germline OR hereditar* OR reproduct*).ti,ab,kf
8	6 OR 7
9	Genetic Counseling/ OR Genetic Testing/
10	(assess* OR counsel* OR detect* OR screen* OR test OR testing OR tests).ti
11	9 OR 10
12	(3 AND 5) OR 4 OR (3 AND 8 AND 11)
13	exp Algorithms/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR Health Planning Guidelines/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Critical Pathways/ OR Clinical Conference.pt OR exp Clinical Protocols/ OR (algorithm* OR guideline* OR guide line* OR cpg OR cpgs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR committee opinion* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation*).ti,ab,kf
14	(predictive AND (genetic* ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti
15	(3 AND 13) OR (5 AND 11 AND 13) OR 14
16	12 OR 15
17	(adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR carcinoma* OR melanom* OR metasta* OR neoplasm* OR onco* OR precancer* OR pre-cancer* OR somatic OR tumor* OR tumour*).ti
18	16 NOT 17
19	Case Reports/ OR case report*.ti
20	18 NOT 19
21	Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/)
22	20 NOT 21

Embase (Ovid) Date du repérage : 19 décembre 2022 Limites : 2010- ; anglais, français	
1	*Heterozygote/
2	((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) ADJ2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	(expand* ADJ2 carrier* ADJ2 screen*).ti,ab,kf
5	((autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) ADJ5 (condition* OR disease* OR disorder* OR inherit* OR recessiv*)).ti,ab,kf

6	exp *Genetic Disorder/ OR *Rare Disease/
7	((((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) ADJ3 (condition* OR disease* OR disorder*))) OR germline OR hereditar* OR reproduct*).ti,ab,kf
8	6 OR 7
9	*Genetic Counseling/ OR *Genetic Screening/
10	(assess* OR counsel* OR detect* OR screen* OR test OR testing OR tests).ti
11	9 OR 10
12	(3 AND 5) OR 4 OR (3 AND 8 AND 11)
13	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR (algorithm* OR guideline* OR guide line* OR cpg OR cpgs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR committee opinion* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation*).ti,ab,kf,kw
14	(predictive AND (genetic* ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti
15	(3 AND 13) OR (5 AND 11 AND 13) OR 14
16	12 OR 15
17	(adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR carcinoma* OR melanom* OR metasta* OR neoplasm* OR onco* OR precancer* OR pre-cancer* OR somatic OR tumor* OR tumour*).ti
18	16 NOT 17
19	Case Report/ OR case report*.ti
20	18 NOT 19
21	Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)
22	20 NOT 21
23	Conference Abstract.pt
24	22 NOT 23

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database
Date du repérage : 19 décembre 2022
Limites : 2010- ; anglais, français

1	((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) ADJ2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)).ti,ab,kw
2	(expand* ADJ2 carrier* ADJ2 screen*).ti,ab,kw
3	((autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) ADJ5 (condition* OR disease* OR disorder* OR inherit* OR recessiv*).ti,ab,kw
4	((((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) ADJ3 (condition* OR disease* OR disorder*))) OR germline OR hereditar* OR reproduct*).ti,ab,kw
5	(1 AND 3) OR 2
6	(assess* OR counsel* OR detect* OR screen* OR test OR testing OR tests).ti,ab,kw
7	(predictive AND (genetic* ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti,ab,kw
8	(1 AND 4 AND 6) OR 7
9	5 OR 8

PsycINFO (Ovid)
Date du repérage : 19 décembre 2022
Limites : 2010- ; anglais, français

1	((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) ADJ2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)).ti,ab,id
2	(expand* ADJ2 carrier* ADJ2 screen*).ti,ab,id
3	((autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) ADJ5 (condition* OR disease* OR disorder* OR inherit* OR recessiv*).ti,ab,id

4	((((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) ADJ3 (condition* OR disease* OR disorder*)) OR germline OR hereditar* OR reproduct*).ti,ab,id
5	(1 AND 3) OR 2
6	(assess* OR counsel* OR detect* OR screen* OR test OR testing OR tests).ti
7	(predictive AND (genetic* ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti,ab,id
8	(1 AND 4 AND 6) OR 7
9	5 OR 8

Sociology Collection (ProQuest) : Applied Social Sciences Index & Abstracts; Sociology Database; Sociological Abstracts; Social Services Abstracts

Date du repérage : 19 décembre 2022

Limites : 2010- ; anglais, français

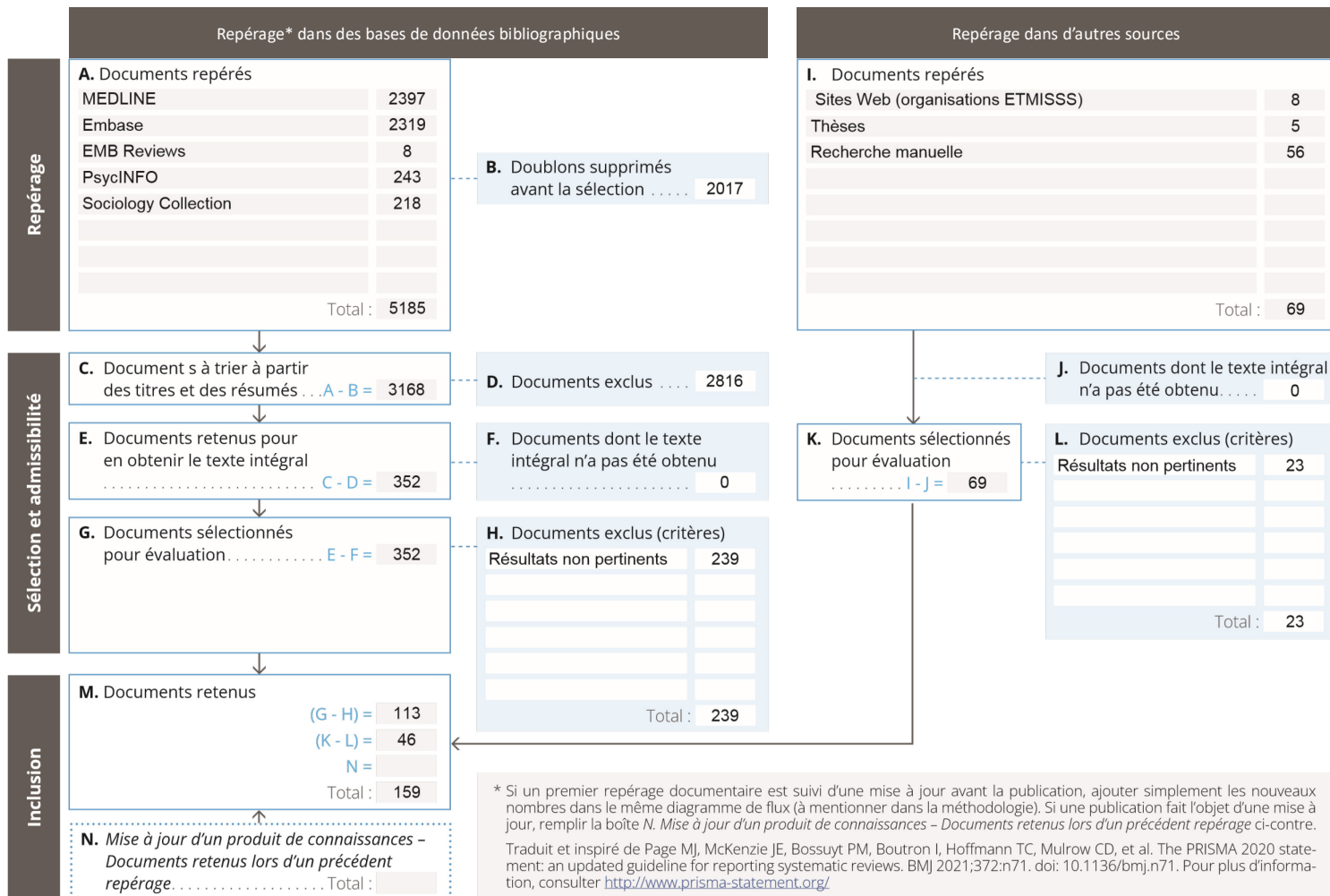
S1	TI((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) NEAR/2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)) OR AB((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) NEAR/2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests)) OR SU((carrier* OR heterozygot* OR heterozygous) NEAR/2 (detect* OR screen* OR state* OR status* OR test OR testing OR tests))
S2	TI(expand* NEAR/2 carrier* NEAR/2 screen*)
S3	TI(autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) OR AB(autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*) OR SU(autosom* OR x-chromosome linke* OR x-linke* OR recessiv*)
S4	TI(((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) NEAR/3 (condition* OR disease* OR disorder*)) OR germline OR hereditar* OR reproduct*) OR AB(((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) NEAR/3 (condition* OR disease* OR disorder*)) OR germline OR hereditar* OR reproduct*) OR SU(((genetic* OR monogenic OR mendelian OR orphan OR rare) NEAR/3 (condition* OR disease* OR disorder*)) OR germline OR hereditar* OR reproduct*)
S5	(S1 AND S3) OR S2
S6	TI(assess* OR counsel* OR detect* OR screen* OR test OR testing OR tests)
S7	TI(predictive AND (genetic* NEAR/3 (test OR testing OR tests))) OR AB(predictive AND (genetic* NEAR/3 (test OR testing OR tests))) OR SU(predictive AND (genetic* NEAR/3 (test OR testing OR tests)))
S8	(S1 AND S4 AND S6) OR S7
S9	S5 OR S8

Sites Web d'organisations ETMISSS	
Sources	Résultats
Accelerating Change Transformation Team (ACTT, Alberta)	
Agence des médicaments et des technologies de la santé au Canada (ACMTS/CADTH)	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, États-Unis)	
Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA, Autriche)	
BCGuidelines.ca (Colombie-Britannique)	
Bibliothèque Zotero des rapports d'ETMISSS publiés au Québec	
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE, Belgique)	
Guidelines International Network (GIN)	
Haute Autorité de Santé (HAS, France)	
Health Quality Ontario (HQO)	
Health Technology Wales (Pays de Galles)	
Institute of Health Economics (IHE, Alberta)	
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	
Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO)	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Royaume-Uni)	
Santécom (bibliothèque virtuelle)	
Scottish Health Technologies Group (SHTG, Écosse)	
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, Écosse)	
Thèses et mémoires	
Sources	Résultats
Thèses et mémoires d'universités québécoises/canadiennes (Érudit)	
Thèses Canada	
DART-Europe E-theses Portal	
Open Access Theses and Dissertations	

ANNEXE C

Sélection des études

Tableau C-1 Diagramme de flux pour la sélection des études



ANNEXE D

Classification systématique de la sévérité des maladies selon l'étude de Lazarin et ses collaborateurs [2014]

Lazarin et ses collaborateurs [2014] ont émis l'hypothèse que la sévérité d'une maladie peut être exprimée selon les caractéristiques cliniques de la maladie et du degré de sévérité des caractéristiques individuelles. Les auteurs ont demandé à 192 professionnels de la santé, incluant 135 conseillers en génétique, d'évaluer 15 caractéristiques cliniques sur une échelle de 1 à 10 (1 étant le moins important et 10 étant le plus important) pour déterminer la sévérité d'une maladie. Les résultats de l'évaluation des caractéristiques de la maladie sont présentés au [tableau D-1](#).

Tableau D-1 Évaluation des caractéristiques des maladies, selon Lazarin et ses collaborateurs [2014]

Caractéristique de la maladie	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Échelon 1				
Diminution de l'espérance de vie : petite enfance (nourrisson)	9,53	10	1	10
Diminution de l'espérance de vie : enfance et adolescence	9,17	9	2	10
Déficiência intellectuelle	9,07	9	5	10
Échelon 2				
Diminution de l'espérance de vie : âge adulte prématuré	8,01	8	1	10
Mobilité réduite	7,98	8	2	10
Malformation physique interne	7,71	8	3	10
Échelon 3				
Déficiência sensorielle : vision	6,98	7	1	10
Immunodéficiência/cancer	6,76	7	1	10
Déficiência sensorielle : audition	6,67	7	1	10
Déficiência sensorielle : toucher et autre (incluant la douleur)	6,65	7	1	10
Maladie mentale	6,54	7	1	10
Caractéristiques dysmorphiques	6,43	7	1	10
Échelon 4				
Fertilité réduite	3,97	3	1	10
Facteurs affectant la sévérité				
Disponibilité de traitement	8,07	9	1	10
Expressivité variable	6,14	6	1	10

Lazarin et ses collaborateurs [2014] ont proposé un algorithme décisionnel pour la classification de la sévérité d'une maladie. Une maladie est classifiée comme « profonde » si la maladie non-traitée inclue plus d'une caractéristique de l'échelon 1.

Une maladie peut être caractérisée comme « sévère » selon 2 voies : premièrement, si la maladie manifeste seulement une caractéristique de l'échelon 1 ; ou deuxièmement, si la maladie manifeste au moins 3 autres caractéristiques de l'échelon 2 ou 3. Une maladie est caractérisée comme « modérée » si elle manifeste au moins une caractéristique de l'échelon 2 ou 3, mais ne rencontre pas les critères pour une classification « sévère ». Finalement, une maladie « légère » est définie comme celle qui ne rencontre aucun des critères mentionnés ci-haut. L'algorithme développé par Lazarin et ses collaborateurs est présenté à la [figure D-1](#).

Figure D-1 Algorithme décisionnel de Lazarin et ses collaborateurs [2014] pour la classification de la sévérité des maladies

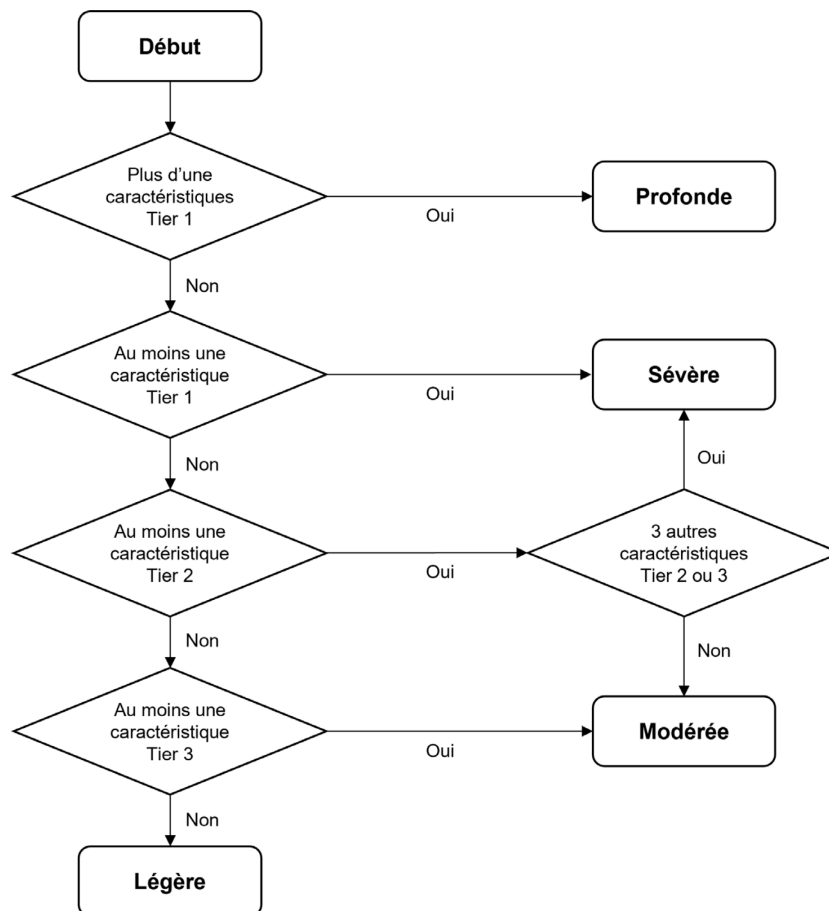


Figure adaptée de Lazarin [2014]

ANNEXE E

Appréciation de la qualité méthodologique des études retenues

Tableau E-1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues (outil AMSTAR 2)

Questions	Wang 2022	Best 2021	Cannon 2019	Lewis 2010
1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue systématique comprenaient les composantes PICO ?	Oui	Oui	Oui	Oui
2. Est-ce que le compte rendu de la revue systématique contenait un énoncé explicite indiquant que les méthodes de cette revue ont été établies avant de la réaliser, et est-ce qu'il y avait une justification de toute déviation significative du protocole?	Oui	Oui	Non	Non
3. Est-ce que les auteurs ont expliqué leurs méthodes de sélection des devis d'études inclus dans la revue systématique?	Oui	Oui	Oui	Oui
4. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont utilisé une stratégie de recherche exhaustive des écrits?	Oui	Oui	Oui	Oui
5. Est-ce que la sélection des études de la revue systématique a été effectuée par au moins deux évaluateurs ?	Oui	Oui	Oui	Non
6. Est-ce que l'extraction des données a été effectuée par au moins deux évaluateurs?	Non	Oui	Oui	Non
7. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont fourni une liste des études exclues et ont justifié leurs exclusions?	Non	Non	Non	Non
8. Est-ce que les auteurs de la revue systématique ont décrit les études incluses avec suffisamment de détails?	Oui	Oui	Oui	Oui
9. Est-ce que les auteurs ont utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais pour chacune des études incluses dans la revue systématique?	Oui	Oui partiel	Non	Oui partiel
10. Est-ce que les auteurs ont déclaré les sources de financement des études incluses dans la revue systématique?	Non	Non	Non	Non
11. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats?	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée
12. Si une méta-analyse a été effectuée, est-ce que les auteurs ont évalué l'impact potentiel des risques de biais de chacune des études sur les résultats de la méta-analyse ou d'un autre type de synthèse de données probantes?	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée

Questions	Wang 2022	Best 2021	Cannon 2019	Lewis 2010
13. Est-ce que les auteurs ont pris en compte le risque de biais de chacune des études lors de l'interprétation et de la discussion des résultats de la revue systématique?	Non	Non	Oui	Oui
14. Est-ce que les auteurs ont fourni une explication satisfaisante ainsi qu'une discussion de toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue systématique?	Oui	Oui	Oui	Oui
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, est-ce que les auteurs ont effectué un examen adéquat des biais de publication (biais résultant de petites études) et discuté des effets probables sur les résultats de la revue systématique?	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée	Aucune méta-analyse effectuée
16. Est-ce que les auteurs ont rapporté toutes les sources potentielles de conflit d'intérêts, incluant le financement reçu pour effectuer cette revue systématique?	Oui	Oui	Oui	Non
Confiance globale dans les résultats de la revue systématique	4 « Non »	3 « Non »	4 « Non »	6 « Non »

La traduction française des questions incluses dans l'outil AMSTAR 2 ont été tiré de [Flowers *et al.*, 2022].

ANNEXE F

Données supplémentaires utilisées pour évaluer l'impact d'un résultat positif à un test de porteur

Tableau F-1 Choix reproductifs des couples de porteurs pour des maladies autosomiques récessives identifiés selon la revue systématique de Cannon et ses collaborateurs (2019)²⁹

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
Johansen Taber 2019 (Counsyl Inc) États-Unis	ECS (Counsyl's Foresight pour 176 maladies)	Plus de 270,000 tests Individus et couples	2015-2017	▪ 49 couples : maladies « profondes » ▪ 257 couples : maladies « sévères » ▪ 62 couples : maladies « modérées »	▪ Maladies « profondes », situation préconceptionnelle : – 31/34 couples (91,2 %) : actions* pour prévenir naissance enfants atteints, incluant : – 23/34 couples (67,6 %) IVF-PGT – 8/34 couples (23,5 %) diagnostic prénatal – 4/34 couples (11,8 %) dons gamètes – 3/34 couples (8,8 %) adoption – 1/34 couple (2,9 %) ne plus avoir d'enfant) ▪ Maladies « profondes », situation prénatale : – 7/15 couples (46,7 %) diagnostic prénatal – 2/4 fœtus affectés (50,0 %) grossesse interrompue ▪ Maladies « sévères », situation préconceptionnelle – 117/153 couples (77,1 %) actions* pour prévenir naissance enfants atteints, incluant : – 92/153 couples (60,1 %) IVF-PGT – 31/153 couples (20,3 %) diagnostic prénatal – 11/153 couples (7,2 %) dons gamètes – 9/153 couples (5,9 %) adoption

²⁹ Certains articles ont été publiés par, ou en collaboration avec, des compagnies privées offrant des services de tests de statut de porteur, Ceci pourrait induire un biais dans la sélection des participants et dans l'analyse des résultats.

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
					– 6/153 couples (3,9 %) ne plus avoir d'enfant ▪ Maladies « sévères », situation prénatale : – 40/104 couples (38,5 %) diagnostic prénatal – 5/11 fœtus affectés (45,5 %) grossesse interrompue ▪ Maladies « modérées », situation préconceptionnelle : – 22/34 couples (64,7 %) : actions* pour prévenir naissance enfants atteints, incluant : – 20/34 couples (58,8 %) couples IVF-PGT – 6/34 couples (17,6 %) diagnostic prénatal – 1/34 couple (2,9 %) dons gamètes – 1/34 couple (2,9 %) couple ne plus avoir d'enfant ▪ Maladies « modérées », situation prénatale – 8/28 couples (28,6 %) diagnostic prénatal – 1/4 fœtus affectés (25,0 %) grossesse interrompue
Mathijssen 2018 Pays-Bas	Basé sur l'ethnicité (4 maladies dans une population fondatrice)	349 individus provenant de 195 couples Individus originaires du village isolé Volendam	2012-2014	8 couples (décisions reproductives connues pour 7 couples)	▪ Situation préconceptionnelle : – 1/7 couple (14,3 %) IVF-PGT – 1/7 couple (14,3 %) IVF-PGT suivi de diagnostic prénatal – 1/7 couple (14,3 %) ne plus avoir d'enfant ▪ Situation prénatale : – 5/6 couples (83,3 %) diagnostic prénatal – 3/3 fœtus affectés (100 %) grossesse interrompue
Archibald 2018 Australie (Victoria)	Populationnel (FK, SMA et SXF [†])	12,000 tests Femmes et couples en situation préconceptionnelle et prénatale	2012-2016	15 couples (14 FK et 1 SMA)	▪ Situation prénatale : – 9/9 couples (100 %) diagnostic prénatal (FK) – 1/1 couple (100 %) diagnostic prénatal (SMA) – 3/4 fœtus affectés (75,0 %) grossesse interrompue (FK)

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
					– 1/1 fœtus affecté (100 %) grossesse interrompue (SMA)
Franasiak 2018 États-Unis (New-Jersey)	ECS (3 panels différents pour plus de 100 maladies)	6,643 tests Couples infertiles ou peu fertiles recevant des traitements de fertilité	2011-2014	7 couples [‡]	▪ Situation préconceptionnelle : – 4/7 couples (57,1 %) IVF-PGT ▪ Situation prénatale : – 1/7 couple (14,3 %) diagnostic prénatal
Ghiossi 2018 (Counsyl Inc) États-Unis	ECS (Counsyl pour 108 maladies)	207,095 tests Individus et couples	2014-2015	▪ 11 couples : maladies « profondes » ▪ 34 couples : maladies « sévères » ▪ 19 couples : maladies « modérées »	▪ Maladies « profondes », situation préconceptionnelle : – 6/7 couples (85,7 %) IVF-PGT ▪ Maladies « profondes », situation prénatale : – 2/4 couples (50,0 %) diagnostic prénatal ▪ Maladies « sévères », situation préconceptionnelle : – 18/23 couples (78,3 %) : actions* pour prévenir naissance enfants atteints, incluant : – 13/23 (56,5 %) couples IVF-PGT – 5/23 couples (21,7 %) grossesse suivie de diagnostic prénatal ▪ Maladies « sévères », situation préconceptionnelle : – 6/11 couples (54,5 %) diagnostic prénatal ▪ Maladies « modérées », situation préconceptionnelle : – 4/15 couples (26,7 %) : actions* pour prévenir naissance enfants atteints, incluant – 3/15 (20,0 %) couples IVF-PGT – 1/15 couple (6,7 %) grossesse suivie de diagnostic prénatal ▪ Maladies « modérées », situation prénatale : – 0/4 couple (0 %) diagnostic prénatal

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
Tongsong 2013 Thaïlande	Populationnel (thalassémies)	16,103 tests Femmes enceintes et conjoints au rendez-vous prénatal [§]	2009-2011	281 couples	▪ Situation prénatale : – 273/281 couples (97,2 %) diagnostic prénatal – 55/56 fœtus affectés (98,2 %) grossesse interrompue
Massie 2009 Australie (Victoria)	Populationnel (FK)	3,200 tests Femmes et couples en situation préconceptionnelle ou prénatale	2006-2008	9 couples	▪ Situation préconceptionnelle : – 2/2 couples (100,0 %) intention IVF-PGT ▪ Situation prénatale : – 7/7 couples (100,0 %) diagnostic prénatal – 2/2 fœtus affectés (100 %) grossesse interrompue
Christie 2009 Australie (Nouvelle-Galles du Sud)	Populationnel (FK)	1,000 tests Femmes et couples en situation préconceptionnelle ou prénatale	2003-2007	4 couples (dont 2 avec histoire familiale)	▪ Situation préconceptionnelle : – 1/3 couple (33,3 %) IVF-PGT – 1/3 couple (33,3 %) intention de IVF-PGT – 1/3 couple (100 %) grossesse suivie de diagnostic prénatal ▪ Situation prénatale : – 2/2 couples (100 %) diagnostic prénatal (incluant 1 couple histoire familiale) – 1/1 fœtus affecté (100 %) grossesse interrompue
Colah 2008 Inde (Mumbai)	Populationnel (hémoglobinopathies)	62,648 tests Femmes enceintes et conjoints au premier rendez-vous prénatal	1997-2003	37 couples	▪ Situation prénatale : – 15/37 couples (40,5 %) diagnostic prénatal – 4/4 fœtus affectés (100,0 %) grossesse interrompue
Zuckerman 2007 Israël	Basé sur l'ethnicité (juifs ashkénazes) pour GD	Nombre de tests incertain Couples juifs en situation préconceptionnelle ou prénatale	1995-2003	▪ 1 couple GD sévère type 2/3 (1 couple) ▪ 12 couples GD modéré type 1 (17 grossesses)	▪ GD sévère type 2/3, situation préconceptionnelle : – 1/1 couple (100 %) ne plus avoir d'enfant ▪ GD modéré type 1, situation prénatale : – 15/17 grossesses (88,2 %) diagnostic prénatal

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
				70 couples GD bénin type 1 (choix reproductifs connus pour 53 couples et 73 grossesses)	2/3 fœtus affectés (66,7 %) grossesse interrompue GD bénin type 1, situation prénatale : 53/73 grossesses (72,6 %) diagnostic prénatal 2/13 fœtus affectés (15,4 %) grossesse interrompue
Lena-Russo 2002 France (Marseille)	Populationnel (hémoglobinopathies)	35,289 tests Étudiants du secondaire âgés de 14-16 ans	1978-1985	6 couples (et 10 grossesses) ¶	Situation prénatale : 8/10 couples (80,0 %) diagnostic prénatal 3/5 fœtus affectés (60,0 %) grossesse interrompue**
Kronn 1998 États-Unis (New York)	Basé sur l'ethnicité (juifs Ashkénazes) pour FK, GD et TSD	1,000 tests Individus et couples juifs Ashkénazes	1994-1997	4 couples (incluant 2 FK, 1 GD et 1 TSD)	Situation prénatale : 4/4 couples (100 %) diagnostic prénatal 1/1 fœtus affectés (CF) grossesse interrompue
Witt 1996 États-Unis (Californie)	Populationnel (FK)	5,277 tests Femmes et couples en situation prénatale à la clinique Kaiser Permanente	1991-1992	7 couples††	Situation prénatale : 5/5 couples†† (100,0 %) diagnostic prénatal 0/2 fœtus affecté†† (0 %) grossesse interrompue
Mitchell 1996 Canada (Montréal)	Basé sur l'ethnicité (juifs Ashkénazes) pour TSD et B-thalassémie	40,118 tests Étudiants du secondaire âgés de 14-16 ans	1973-1992	16 couples, (32 grossesses) pour TSD§§ 32 couples pour B-thalassémie§§	TSD, situation prénatale : 32/32 grossesses (100,0 %) diagnostic prénatal 8/8 fœtus affectés (100,0 %) grossesse interrompue B-Thalassémie, situation préconceptionnelle : 1/31 couple (3,2 %) ne plus avoir d'enfant B-thalassémie, situation prénatale : 31/32 couples (96,9 %) diagnostic prénatal 11/12 fœtus affectés (91,7 %) grossesse interrompue

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
Loader 1996 et Levenkron 1997 États-Unis (Rochester, New York)	Populationnel (FK)	4,985 tests Femmes 18 ans et plus et conjoints en situation préconceptionnelle ou prénatale	1994-1995	5 couples	▪ Situation prénatale : – 4/5 couples (80,0 %) diagnostic prénatal – Aucun fœtus affecté
Livingstone 1994 et Brock 1996 Royaume-Uni (Edinburgh)	Populationnel (FK)	17,544 tests Femmes et couples en consultation clinique prénatale	1990-1995	22 (27 grossesses au total)	▪ Situation prénatale : – 20/22 couples (90,9 %) diagnostic prénatal – 8/8 fœtus affectés (100,0 %) grossesse interrompue

* Actions poursuivies ou l'intention de poursuivre une ou plusieurs des actions pour prévenir la naissance d'enfant atteint

† Données concernant les choix reproductifs du syndrome de l'X fragile (SXF) n'ont pas été présentées, puisque l'état des connaissances se concentre sur les maladies autosomiques récessives

‡ Les 7 couples avaient l'intention d'utiliser IVF-PGT, mais 3 couples ne l'ont pas fait. Un couple a eu une grossesse et a opté pour un diagnostic prénatal. Les choix reproductifs des 2 autres couples ne sont pas connus

§ Patientes anémiques et porteurs connues ont été exclues de l'analyse

|| Des 37 couples, 4 couples n'étaient pas éligibles au diagnostic prénatal en raison d'une grossesse avancée, et 2 couples ont fait une fausse couche avant le diagnostic prénatal

¶ Estimations basées sur le nombre de couples qui ont consulté avec un conseiller en génétique

** Un couple a mal compris l'information concernant le statut de porteur ainsi que les risques reproductifs qui y sont rattachés et a donné naissance à un enfant atteint

†† Les 7 couples ont opté pour un diagnostic prénatal, mais 3 couples ont fait une fausse couche avant la procédure, et 1 couple a eu 2 grossesses. Au total, 1 des 5 diagnostics prénataux a été positif

‡‡ La femme portait des jumeaux, qui étaient tous les deux affectés. Le couple a décidé de poursuivre la grossesse

§§ Estimations basées sur le nombre de couples qui ont consulté en conseil génétique. De ce nombre, 6 couples porteurs de TSD et 8 couples porteur de B-thalassémie avaient un risque connu

||| Le nombre de tests correspond au nombre de couples dépistés (femme seulement ou les deux partenaires)

Abréviation : IVF-PGT : fécondation in vitro suivi d'un test génétique préimplantatoire FK : fibrose kystique, SMA : amyotrophie spinale, GD : maladie de Gaucher, TSD : maladie de Tay-Sachs, SXF : Syndrome de l'X fragile

Tableau F-2 Résultats des études primaires sur les choix reproductifs des couples de porteurs identifiés pour des maladies autosomiques récessives³⁰

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre de tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
Frigon 2021 Canada	Basé sur l'ethnicité (4 maladies dans une population fondatrice)	n.d. Individus et couples en situation préconceptionnelle ou prénatale	n.d.	22 couples*	▪ Situation prénatale : – 22/22 couples[†] (100,0 %) diagnostic prénatal – 5/6 fœtus affectés (83,3 %) grossesse interrompue
Capalbo 2021 (Igenomix Inc.) Italie	ECS (panels de 10 et 12 maladies)	3,877 tests Individus et couples en situation préconceptionnelle ou prénatale ou en situation de reproduction assistée	2017-2020	20 couples [†] (choix reproductifs connus pour 15 couples)	▪ Situation préconceptionnelle : – 15/15 (100 %) IVF-PGT[§]
Shi 2021 Chine	ECS (panel de 11 maladies)	1,425 tests Femmes enceintes et couples de moins de 16 semaines qui reçoivent un test prénatal non-invasif	2017-2018	8 couples (incluant 4 maladies liées au chromosome X)	▪ Situation prénatale : – 4/8 couples (50,0 %) diagnostic prénatal (incluant 2/4 couples (50,0 %) diagnostic prénatal pour maladies autosomiques récessives) – 2/3 fœtus affectés (66,7 %) grossesse interrompue (1/2 fœtus affecté (50,0 %) grossesse interrompue pour maladie autosomique récessive)
Shapiro 2021 États-Unis	ECS (panel Foresight de 102 à plus de 175 maladies)	2,061 tests Femmes et couples dans une clinique de fertilité	2013-2019	2 couples	▪ Situation préconceptionnelle : – 1/1 couple (100,0 %) IVF-PGT ▪ Situation prénatale : – 0/1 couple (0,0 %) diagnostic prénatal

³⁰ Certains articles ont été publiés par, ou en collaboration avec, des compagnies privées offrant des services de tests de statut de porteur, Ceci pourrait induire un biais dans la sélection des participants et dans l'analyse des résultats.

Étude / Pays	Type de dépistage	Nombre de tests effectués / Population cible	Période du dépistage	Nombre couples de porteurs identifiés	Choix reproductifs
Giles Choates 2020 États-Unis	ECS (plusieurs conditions, basées sur les recommandations de l'ACOG et l'ACMG présentes en 2017-2018)	462 tests Femmes et couples vus en conseil génétique	2017-2018	40 couples	▪ Situation préconceptionnelle : – 1/40 aucune information ▪ Situation prénatale : – 13/39 couples (33,3 %) diagnostic prénatal – 2/3 fœtus affectés (66,7 %) grossesse interrompue
Peyser 2018 États-Unis	ECS (panel Counsyl de 100 maladies)	4,232 tests Femmes et couples dans une clinique de fertilité	2013-2015	15 couples	▪ Situation préconceptionnelle : – 15/15 couples (100 %) IVF-PGT
Al-Allawi 2015 Iraq	Prémaritale (hémoglobinopathies)	102,554 tests Couples avant le mariage	2008-2012	223 couples (suivi connu pour 179 couples et 210 grossesses) ^{¶¶}	▪ Situation prénatale : – 32/210 grossesses (15,2 %) diagnostic prénatal – 8/8 fœtus affectés (100 %) grossesse interrompue

* Ne comprend pas tous les couples identifiés par le programme de dépistage, mais seulement ceux qui ont participé à l'étude

† La majorité des couples, autant en situation préconceptionnelle ou prénatale, ont mentionné vouloir opter pour une grossesse naturelle suivi d'un diagnostic prénatal

‡ Parmi les 20 couples de porteurs identifiés, 5 étaient porteur du syndrome de l'X fragile (maladie récessive liée au chromosome X)

§ Au moment de la publication de l'étude, 6 des 15 couples avaient complété leur cycle de IVF-PGT

|| L'étude inclue 523 femmes qui avaient déjà connaissance de leur statut de porteur positif avant la rencontre avec un conseiller en génétique

¶¶ 179 des 198 couples porteurs suivis se sont mariés, et 125 des 233 couples étaient consanguins

Abréviation : ECS : dépistage étendu de porteur, IVF-PGT : fécondation *in vitro* suivi d'un test génétique préimplantatoire

Tableau F-3 Quantification de l'anxiété perçue par les participants à une offre de tests de porteur

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Nombre participants	Anxiété (score STAI, > 40 = cliniquement élevé*)	Information additionnelle
van Dijke 2021 Pays-Bas	ECS (50 maladies) offert à la population générale	2016-2018	Groupe à haut risque (HR) [†] et groupe risque population générale (PG)	132 participants pré-test et 86 participants post-test	■ Pré-test – 28/129 (21,7 %) participants : score STAI > 40 (incluant 23 individus HR et 4 femmes enceintes) – Groupe HR : STAI = 35,3 (SD 10,8) versus groupe PG : STAI = 30,5 (SD 10,1) (p=0,03) – Femmes enceintes : STAI = 40,3 (SD 12,7) versus femmes non-enceintes : STAI = 32,3 (SD 10,4) (p=0,01) ■ Post-test – 6/86 (6,9 %) participants : score STAI > 40 (incluant 3 porteurs et 1 femme enceinte) – Porteur : STAI = 27,9 (SD 9,0) versus non porteur : STAI = 26,5 (SD 8,9) (p=0,214)	■ Diminution de l'anxiété post-test – Pré-test STAI = 33,2 (SD 10,9) post-test STAI = 26,9 (SD 8,9) (p<0,0001) ■ 35/132 (26,5 %) participants ont indiqué être inquiets en attendant les résultats ■ Détresse significativement plus élevée pour porteur versus non porteur
Birnie 2021 Pays-Bas	ECS (50 maladies) offert à la population générale	2016	Couples en situation préconceptionnelle	234 individus de 117 couples	■ Pré-test – STAI = 30,74 (SD 8,17) – 35/234 (15,0 %) participants : score STAI > 40 ■ Post-test – STAI = 28,84 (SD 8,43) – 22/173 (12,7 %) participants : score STAI > 40	■ Seulement les résultats de couples ont été divulgués ■ Aucun couple porteur n'a été identifié dans l'étude

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Nombre participants	Anxiété (score STAI, > 40 = cliniquement élevé*)	Information additionnelle
Farrell 2020 États-Unis	Identification statut de porteur via dépistage néonatal (FK et HSDM)	2008-2012	Parents d'enfants identifiés comme porteur au dépistage néonatal	714 parents (288 FK et 426 HSDM)	- Post-test (après avoir été rappelé des résultats) - STAI médian = 26,6 (HSDM) - STAI médian = 23,3 (FK) 9 % participants HSDM: score STAI ≥ 40 13 % participants FK : score STAI ≥ 40	- Anxiété au moment de la divulgation des résultats (% des répondants, anxiété ≥ 3/5⁺) 35,6 % participants HSDM 77,2 % participants FK - Idée fausse sur le statut de porteur (par exemple, un porteur peut développer des symptômes) 7,8 % participants FK 27,5 % participants HSDM
Mathijssen 2018 Pays-Bas	Panel de 4 maladies pour une population fondatrice	2012-2014	Individus originaires de la population fondatrice en situation préconceptionnelle ou prénatale	110 individus préconsultation (38 % des couples attendent un enfant) 104 individus post-consultation 82 individus post-test (3 mois)	- Préconsultation : STAI = 33,38 (SD 10,10) - Post-consultation : STAI = 31,64 (SD 9,43) (p = 0,10) - Post-test (3 mois) : STAI = 26,43 (6,53) (p < 0,001) - Aucune différence significative porteur (n = 17) versus non porteur (n = 54) (p = 0,98)	63 % des 152 participants ont indiqué être inquiets en attendant les résultats, et 3 % après l'annonce des résultats - Aucun des participants n'a perçu une influence négative sur leur relation de couple 2/39 (5,1 %) individus porteurs se sentait moins en santé post-test
Kraft 2018 États-Unis	ECS (728 gènes)	n.d.	Femmes et couples en situation préconceptionnelle non à risque (<25 % de risque reproductif, incluant maladies autosomiques dominantes et liées au chromosome X)	110 femmes et 51 partenaires masculins pré-test 95 femmes et 28 partenaires masculins post-test (6 mois)	- Pré-test (inscription) : - STAI femmes (n = 109) = 31,93 (SD 11,86) - STAI hommes (n = 50) = 31,72 (SD 9,31) - Post-test (6 mois) - STAI femmes (n = 91) = 29,60 (SD 9,95) - STAI hommes (n = 28) = 32,50 (SD 10,91)	- Suivi 12 à 24 mois après résultats (n = 36 participants, incluant 24 femmes et 12 partenaires masculins) 14/36 (39 %) participants: neutre ou pas inquiet 15/36 (42 %) participants : anxiété légère durant l'attente des résultats, mais soulagés et curieux par la suite 4/36 (11 %) participants : anxiété significative durant l'attente des résultats, mais soulagés par la suite

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Nombre participants	Anxiété (score STAI, > 40 = cliniquement élevé*)	Information additionnelle
						– 3/36 (8 %) participants : neutre, mais surpris ▪ Majorité des participants ont rapporté se sentir bien à propos de leurs résultats 12-24 mois après les tests

* Bien que certaines études n'aient pas déterminé de valeur seuil concernant l'anxiété, deux études (van Dijke 2021 ; Birnie 2021) ont établi qu'un score STAI supérieur à 40 était considéré comme de l'anxiété élevé.

† : Les auteurs ont assigné les participants dans le groupe haut risque (HR), selon la présence d'une histoire familiale de la maladie, la présence de consanguinité, l'origine ethnique ou géographique. Le groupe haut risque contient donc une combinaison des tests de porteur en cascade et de dépistage de porteur basé sur l'ethnicité.

‡ : 3 étant légèrement préoccupé à 5 étant très anxieux.

Abréviation : FK : Fibrose kystique, HSDM : Hémoglobinopathies et Syndrome drépanocytaire majeur, HR : groupe haut-risque, PG : groupe population générale, STAI : Spielberger State-Trait Anxiety Inventory.

Tableau F-4 Impact psychologique du dépistage de statut de porteur pour les couples de porteurs

Étude / Pays	Type de dépistage	Population	Pré-test	Annonce des résultats	Mois suivant l'annonce	Notes additionnelles
Richardson 2022 Plusieurs pays	ECS ou hémoglobinopathies	Entretiens avec 15 individus porteurs (incluant 12 couples de porteurs)	n.d.	n.d.	n.d.	▪ Deuil d'une expérience de grossesse normale et prévue ▪ Perte de joie et de spontanéité entourant la médicalisation de la grossesse ▪ Perte de temps associée à tout le processus pour fonder une famille
Tardif 2018 Canada	Panel de 4 maladies pour une population fondatrice (SLSJ)	Entretiens avec 15 couples de porteurs	Faible niveau d'anxiété rapporté	Choc, tristesse surprise, et stress par rapport aux prochaines étapes	Sentiments plus positifs (acceptance, sérénité)	n.d.
Mathijssen 2018 Pays-Bas	Panel de 4 maladies pour une population fondatrice	Entretiens avec 7 couples de porteurs	n.d.	Choc, panique, tristesse et déception	n.d.	▪ Être porteur était d'importance moindre comparativement au fait d'être identifié couple de porteurs, et le processus

Étude / Pays	Type de dépistage	Population	Pré-test	Annnonce des résultats	Mois suivant l'annonce	Notes additionnelles
						plus complexe pour avoir des enfants ▪ Perte de spontanéité entourant la grossesse
Ioannou 2015 Australie	Populationnel fibrose kystique (dépistage en séquence)	Entretiens avec 9 couples de porteurs (7 couples et 2 individus), dont 6 couples en situation prénatal au moment du dépistage	Faible niveau d'anxiété rapporté	Choc et grande surprise d'être un couple de porteurs	n.d.	Surprise, mais pas trop préoccupé par le résultat de porteur individuel

Tableau F-5 Dépistage du partenaire masculin en séquence

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Dépistage partenaire masculin	Raison pour non-dépistage	Information additionnelle
Simone 2021 Canada / États-Unis	ECS (100-150 maladies), dépistage en séquence	2017-2018	Femmes en situation prénatale (n = 506) et préconceptionnelle (n = 7)	76,8 % (394/513) partenaires masculins	▪ 42,9 % (51/119) : Femmes n'ont pas fait le suivi ▪ 27,7 % (33/119) : Résultats n'auraient pas d'impact sur la grossesse ▪ 21,0 % (25/119) : Partenaire ne voulait pas savoir ▪ 8,4 % (10/119) : Coût ▪ 7,6 % (9/119) : Partenaire non disponible	▪ n.d.
Shi 2021 Chine	ECS (11 maladies)	2017-2018	Femmes enceintes de moins de 16 semaines qui reçoivent un test prénatal non-invasif (n = 1322)	41,2 % (103/250) partenaires masculins	▪ 46,9 % (69/147) : Partenaires masculins avaient déjà été dépistés (thalassémies) ▪ 25,9 % (38/147) : Pas de risque de forme létale (pour thalassémie alpha) ▪ 10,2 % (15/147) : Accepter d'avoir un enfant atteint ▪ 8,2 % (12/147) : Autres, incluant coût et manque d'intérêt	▪ n.d.

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Dépistage partenaire masculin	Raison pour non-dépistage	Information additionnelle
Shapiro 2021 États-Unis	ECS (Foresight panel de 102 à plus de 175 maladies)	2013-2019	Femmes dans une clinique de fertilité	73,0 % (421/577) partenaires masculins	33,3 % (5/15) : Résultats n'auraient pas d'impact sur la grossesse 20,0 % (3/15) : Coût trop élevé 20,0 % (3/15) : Pas de temps 13,3 % (2/15) : Partenaire ne voulait pas savoir	- Probabilité de tester le partenaire selon la sévérité de la maladie (n = 203), en comparants avec maladies profondes (n = 38) - Maladies sévères : Rapport de cote 0,60 (95 % IC : 0,21-1,74) p=0,35 - Maladies modérées : Rapport de cote = 0,36 (95 % IC : 0,12-1,05) p=0,06 - Coût dépistage couvert par assurance : 54,5 % (103/189) participants
Jurgensmeyer 2021 États-Unis	ECS (Myriads Genetics)	2014-2019	Femmes dépistées positif	72,7 % (372/512) partenaires masculins des femmes ayant répondu au sondage	75,0 % (105/140) : faible perception du risque d'être porteur 65,0 % (109/140) : (la maladie que la femme porte ne préoccupe pas son partenaire) 58,6 % (82/140) : l'information du test n'aurait pas changé les plans reproductifs 48,6 % (68/140) : pas d'histoire familiale ou de problèmes médicaux 23,7 % (33/139) : coût trop élevé	- Présence du partenaire masculin à la rencontre initiale de dépistage de sa partenaire prédisait indépendamment sa propre participation au dépistage (rapport de cote : 2,07 (95 % IC : 1,30-3,28) - Sévérité de la maladie influence la participation du partenaire masculin (p=0,0000297) - Maladies sévères ou profondes : 82,0 % (114/139) - Maladies modérées : 50,0 % (21/42)
Carlotti 2021 États-Unis	ECS (Myriads Genetics)	2014-2018	Femmes dépistées positif	41,4 % (24/58) partenaires masculins des femmes ayant répondu au sondage	35,3 % (12/34) : les assurances ne couvraient pas les frais 32,4 % (11/34) : coût trop élevé	- Femmes sondées pouvaient choisir 2 options (pour raison de non-dépistage du partenaire) - Couverture assurance père de l'enfant - Pères dépistés : 95,8 % (23/24)

Étude / Pays	Type de dépistage	Période du dépistage	Population	Dépistage partenaire masculin	Raison pour non-dépistage	Information additionnelle
						– Pères non-dépistés : 55,9 % (19/34 %) (p=0,002)
Giles Choates 2020 États-Unis	ECS (multiples conditions basées sur les recommandations de l'ACOG et l'ACMG présentes en 2018)	2017-2018	Femmes et couples vus en conseil génétique	30,8 % (303/985) partenaires masculins	▪ n.d.	▪ Dépistage partenaires masculin de femmes ayant obtenues un résultat positif : 41,5 % (274/661) ▪ Combinaison de dépistage en tandem et en séquence
Archibald 2018 Australie	Populationnel pour fibrose kystique, amyotrophie spinale	n.d.	12 000 individus (incluant 11 630 femmes)	▪ 93,3 % (319/342 Fibrose kystique) ▪ 96,7 % (233/241 SMA) ▪ 94,7 % combiné	▪ Femme sans partenaire (n = 6) ▪ Partenaire a décliné le dépistage (n = 2) ▪ Partenaire a l'intention de participer mais pas dépisté encore (n = 1) ▪ Couple ne terminerait pas une grossesse affectée (n = 1) ▪ Couple se considère à faible risque (n = 1)	▪ n.d.

ANNEXE G

Questionnaire en ligne

Il existe des maladies, peu fréquentes, mais graves, pour lesquelles une personne peut n'avoir aucune manifestation, mais tout de même porter la mutation génétique – au risque de la transmettre à ses enfants. Au Québec, il est possible pour les personnes qui satisfont certains critères précis de faire un test pour savoir si elles sont « porteuses » des mutations de certaines maladies. Ces tests peuvent notamment aider les futurs parents à prendre des décisions concernant leur projet de fonder une famille.

Actuellement, les maladies testées (4) et les critères d'accès à ces tests sont définis dans l'[offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord](#).

Le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) d'évaluer la pertinence d'ajouter 2 maladies à cette offre de test de porteur, soit le syndrome de Zellweger et la mucopolidose de type II.

Dans le cadre de ces travaux, l'INESSS souhaite recueillir la perspective d'usager et de citoyens, âgés de 18 ans et plus qui désirent partager leur opinion sur le sujet, et ce peu importe :

- qu'ils.elles aient fait un test de porteur ou non,
- qu'ils.elles soient éligibles à ces tests ou non,
- et quelle que soit leur région de résidence ou leur origine.

Nous vous invitons à répondre à ce sondage de manière anonyme (durée approximative : 15 minutes).

En acceptant de répondre au questionnaire, vous consentez à ce que les réponses fournies soient incluses de façon agrégée et anonyme dans les travaux de l'INESSS sur l'évaluation des tests de porteur pour des maladies génétiques récessives.

Les répondants qui souhaitent participer – en plus du questionnaire - à des groupes de discussion pourront par la suite remplir un court formulaire afin d'être contactés par l'équipe projet.

Si vous avez besoin de plus d'informations, vous pouvez écrire à l'adresse suivante:

equipedepistage@inesss.qc.ca

NOUS VOUS REMERCIONS GRANDEMENT DE VOTRE PARTICIPATION!

Au cours de ce sondage, nous désirons connaître l'acceptabilité et la perception des citoyens québécois face aux tests de porteur pour les maladies héréditaires récessives de même qu'identifier les besoins non comblés en lien avec les tests de porteur actuellement offerts.

En participant à ce sondage, vous contribuez à une collecte de données essentielles à notre processus d'évaluation.

1. Votre genre (choisissez une seule réponse)

- ☐ Féminin
- ☐ Masculin
- ☐ Autre
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question

2. Votre groupe d'âge (choisissez une seule réponse) w

- ☐ 18-24 ans
- ☐ 25-34 ans
- ☐ 35-44 ans
- ☐ 45-54 ans
- ☐ 55 ans et plus
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question

3. Votre dernier niveau de scolarité complété (choisissez une seule réponse)
- Études primaires
 - Études secondaires
 - Études collégiales
 - Études universitaires, 1er cycle (baccalauréat)
 - Études supérieures universitaires, 2e cycle (maîtrise) ou 3e cycle (doctorat)
 - Je préfère ne pas répondre à la question
 - Autre (veuillez préciser)
4. Dans quelle région administrative du Québec demeurez-vous? (choisissez une seule réponse)
- Abitibi-Témiscamingue
 - Bas-St-Laurent
 - Capitale-Nationale (Québec)
 - Centre-du-Québec
 - Chaudière-Appalaches
 - Côte-Nord
 - Estrie
 - Gaspésie—Îles-de-la-Madeleine
 - Lanaudière
 - Laurentides
 - Laval
 - Mauricie
 - Montérégie
 - Montréal
 - Nord-du-Québec
 - Outaouais
 - Saguenay-Lac-Saint-Jean

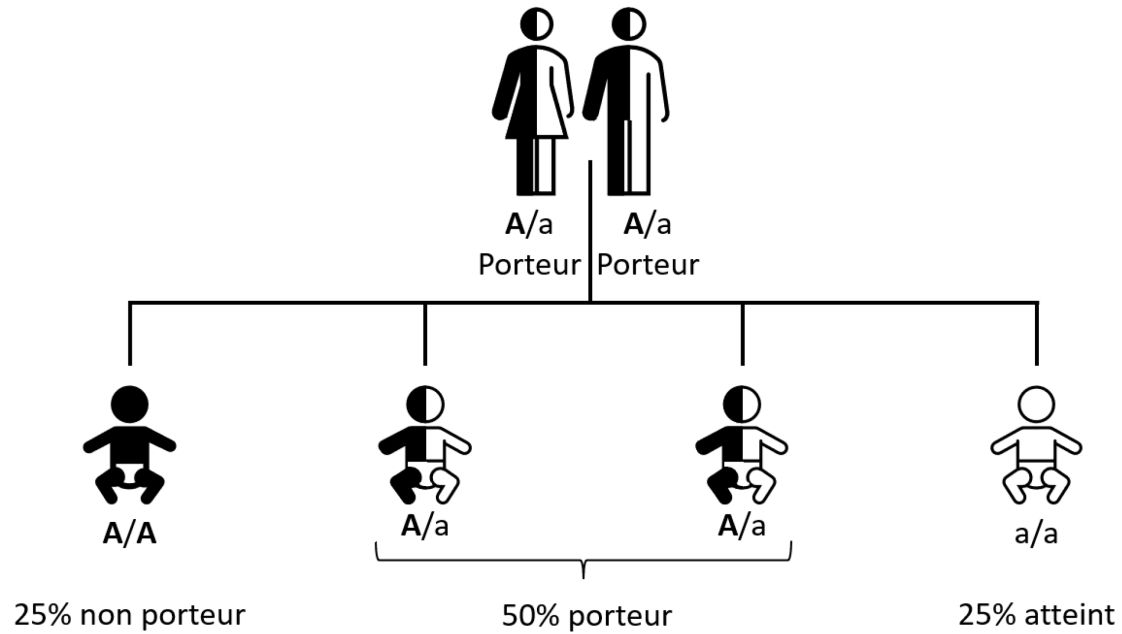
Connaissances en génétique

Ce projet de l'INESSS porte sur les tests de porteur faits pour des maladies héréditaires récessives dont les enfants à venir d'un couple porteur pourraient être atteints. Il ne touche pas les mutations génétiques qui prédisposent quelqu'un à d'autres maladies (par ex., cancer, prédisposition à une maladie cardiovasculaire).

5. Selon vous, qu'est-ce que signifie avoir un statut de porteur d'une maladie héréditaire récessive (choisissez une seule réponse)
- C'est être atteint de la maladie, et éventuellement développer des symptômes
 - C'est ne pas être atteint de la maladie, mais avoir un risque de la transmettre à ses enfants
 - C'est ne pas être atteint de la maladie, mais avoir un risque de la transmettre à ses enfants seulement si le conjoint est aussi porteur ou atteint de la même maladie héréditaire récessive
 - C'est la charge mentale qui vient avec le fait d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive
 - Je ne sais pas
 - Je préfère ne pas répondre à la question

Pour qu'une maladie génétique récessive se manifeste chez une personne, celle-ci doit être porteuse de défectuosité sur les deux copies du gène associé à la maladie. Lorsqu'une personne possède une mutation génétique (a) liée à une maladie sur seulement l'une de ses deux copies du gène, elle est considérée comme porteur (inscrit **A/a** sur la figure). Elle n'est pas malade, mais elle a un risque de transmettre sa mutation (a) à ses bébés à naître. Lorsque les deux parents sont porteurs (**A/a**) de la même mutation génétique de la maladie, ils ont 1 possibilité sur 4 d'avoir un bébé atteint de la maladie (a/a).

Certaines régions du Québec et certains groupes socioculturels comptent plus de gens porteurs ou atteints de certaines maladies génétiques.



Légende : A : Allèle sauvage ; a : allèle muté.

6. Est-ce que vous avez déjà fait un test de porteur pour une maladie héréditaire? (choisissez une seule réponse)
- ☐ Oui
 - ☐ Non

Si oui à la question 6

7. Est-ce que vous et votre partenaire de projet parental avez fait un test avant ou en début de grossesse (avant la 16^e semaine de grossesse)? (choisissez une seule réponse)
- Mon/ma partenaire de projet parental n'a pas fait de test
 - Nous avons tous les deux fait un test
 - Mon statut de porteur n'a pas été établi dans l'optique de fonder une famille
 - Je ne souhaite pas répondre à la question
 - Autre (veuillez préciser)
8. Quel énoncé suivant correspond à votre situation avec votre partenaire de projet parental? (choisissez une seule réponse)
- Un seul de nous a été testé et n'est pas porteur
 - Un seul de nous a été testé et est porteur
 - Nous avons tous les deux passé le test et nous ne sommes pas porteurs
 - Nous avons tous les deux passé le test, et seulement un de nous deux est porteur
 - Nous avons tous les deux passé le test et nous sommes tous les deux porteurs de la même maladie héréditaire
 - Nous avons tous les deux passé le test et nous sommes tous les deux porteurs, mais de maladies héréditaires différentes
 - Je préfère ne pas répondre à la question

Si non à la question 6 (aucun test de statut de porteur)

9. Est-ce que vous avez fait le test dans le cadre de l'[offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord](#)? (choisissez une seule réponse)
- Oui
 - Non

9. Connaissiez-vous l'[offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord](#)?
- Oui
 - Non

Expérience personnelle face aux tests de porteur

Des tests de porteurs sont disponibles via le régime public de l'assurance maladie du Québec, par exemple :

- l'[offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord](#);
- l'[offre des tests de porteur à la population juive ashkénaze](#);
- l'identification possible d'un [statut de porteur d'une maladie de l'hémoglobine à la suite d'un dépistage du nouveau-né](#);
- un test de porteur avec prescription médicale pour une personne avec des antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive

Aussi, des cliniques privées offrent des services de tests de porteur à leurs clients moyennant des frais.

Si oui à la question 9 (offre de tests du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord)

10. Comment avez-vous entendu parler de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez toutes les situations qui s'appliquent à vous)
- Par mon/ma partenaire de projet parental
 - Par mes ami(e)s
 - Par ma famille
 - Par mon médecin (médecin de famille ou obstétricien)
 - Par un professionnel de la santé autre que mon médecin
 - Par une publicité
 - Je préfère ne pas répondre à la question
 - Autre (veuillez préciser)

Si non à la question 9 (autres tests de statut de porteur)

10. Comment avez-vous été dirigé vers un test de porteur?
- Par mon médecin, selon nos origines
 - Par mon médecin, basé sur nos antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive
 - Par un professionnel de la santé autre que mon médecin
 - J'ai dû en faire la demande et des démarches pour avoir accès à des tests
 - J'ai participé au programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes
 - Un membre de la famille a reçu un résultat de porteur de maladie de l'hémoglobine à la suite du dépistage néonatal
 - J'ai consulté dans une clinique privée
 - Je préfère ne pas répondre à la question
 - Autre (veuillez préciser)

Si non à la question 6 (aucun test)

10. Habitez-vous dans l'une des régions ciblées par l'[offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord](#)? (choisissez une seule réponse)
- Saguenay–Lac-Saint-Jean
 - Charlevoix
 - Haute-Côte-Nord
 - Je n'habite pas dans l'une des régions ciblées par l'offre de tests de porteur

Si oui à la question 9

11. Quels facteurs ont motivé votre décision de participer à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? Cochez tous les choix qui s'appliquent.

- ☐ Antécédent familial d'une des maladies incluses dans l'offre de tests
- ☐ Antécédent familial d'une maladie héréditaire autre que les quatre maladies incluses dans le test
- ☐ Désir de savoir, curiosité
- ☐ Discussion avec mon/ma partenaire de projet parental
- ☐ Suggestion de l'entourage immédiat (ami(e)s ou famille) pour passer des tests de porteur
- ☐ Gratuité des tests
- ☐ Éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
- ☐ Autre (veuillez préciser)

Si non à la question 9

11. Quels facteurs ont motivé votre décision de passer un test de porteur? Cochez tous les choix qui s'appliquent.

- ☐ Antécédent familial d'une maladie héréditaire
- ☐ Membre de la famille qui a reçu un statut de porteur
- ☐ Désir de savoir, curiosité
- ☐ Test offert dans le cadre d'une procédure de procréation assistée
- ☐ Discussion avec mon/ma partenaire de projet parental
- ☐ Suggestion de l'entourage immédiat (ami(e)s ou famille) pour passer des tests de porteur
- ☐ Éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
- ☐ Autre (veuillez préciser)

Si non à la question 6

11. Si vous aviez eu accès à un test de porteur au moment de fonder une famille, à cause de vos origines ou d'un antécédent familial de maladie héréditaire, auriez-vous fait le test? (choisissez une seule réponse)

- ☐ Oui
- ☐ Oui, mais seulement si j'avais des antécédents familiaux de maladies héréditaires
- ☐ Non, nos choix reproductifs n'auraient pas changé avec un statut de porteur positif
- ☐ Non, je ne voudrais pas connaître mon statut de porteur d'une maladie
- ☐ Non, j'étais admissible, mais j'ai décidé de ne pas le faire
- ☐ En fait j'aurais été admissible, mais je ne connaissais pas l'existence de ces tests, je les aurais faits
- ☐ En fait j'aurais été admissible, mais je ne connaissais pas l'existence

Si oui à la question 9

12. En plus des quatre maladies héréditaires récessives incluses dans l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, est-ce que vous avez été testés pour d'autres maladies héréditaires (par exemple pour la fibrose kystique)? (choisissez une seule réponse)

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question

Si non à la question 9

de ces tests, je ne les aurais pas faits

- ☐ Je ne sais pas
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question

Si non à la question 6

Un enfant sur quatre risque d'être atteint d'une maladie héréditaire récessive lorsque ses deux parents sont porteurs des mêmes mutations pour une maladie héréditaire récessive. Des choix reproductifs sont disponibles pour les couples qui sont porteurs tels que l'adoption, la fécondation *in vitro* avec test pré-implantatoire ou avec un donneur, les tests prénataux. Cependant, ces choix peuvent parfois entrer en conflit avec les valeurs du couple et celles de son entourage.

Au Québec, le libre choix est une valeur fondamentale des tests de porteur. Les personnes participent aux tests de porteur de façon volontaire et ne devraient pas subir de pression dans leurs choix reproductifs.

Si oui à la question 6

13. Comment votre décision de faire un test de porteur a-t-elle été perçue par votre entourage? (choisissez une seule réponse)

- ☐ J'ai été appuyé par certaines personnes de mon entourage
- ☐ Je n'ai pas ressenti d'appui de mon entourage
- ☐ Je n'en ai parlé à personne
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
- ☐ Ne s'applique pas

Si non à la question 6

13. Quelle est votre perception des personnes qui font des tests de porteur?

- ☐ Ils font bien de faire tout ce qu'ils peuvent pour prévenir une naissance d'un enfant malade
- ☐ Ils sont chanceux, j'aurais aimé avoir cette opportunité
- ☐ À chacun ses choix
- ☐ Quand on décide d'avoir un enfant, il faut assumer les risques que l'enfant ait une maladie génétique
- ☐ Je ne sais pas

Je préfère ne pas répondre à la question

Si oui à la question 6

14. Est-ce que vous avez vécu du stress ou de l'anxiété au cours des différentes étapes du processus, de la décision de faire le test jusqu'à l'annonce des résultats ? Choisir toutes les situations qui s'appliquent.

- ☐ Je n'ai pas ressenti de stress ou d'anxiété au cours du processus
- ☐ La décision de procéder au test a suscité du stress ou de l'anxiété
- ☐ L'attente du résultat a généré du stress ou de l'anxiété
- ☐ Le résultat a généré du stress ou de l'anxiété
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
- ☐ Autre (veuillez préciser)

Si non à la question 6

Acceptabilité d'un test de porteur pour une population ciblée vs offre élargie de test

Deux offres actuellement disponibles au Québec sont destinées à des sous-populations plus à risque d'avoir des mutations génétiques, notamment à cause d'un effet fondateur. Un effet fondateur se produit lorsqu'une nouvelle population se crée avec un nombre restreint d'individus. Il y a alors une perte de variation génétique en comparaison avec la population originale.

Le coût des tests est couvert par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour les personnes avec des antécédents familiaux de maladie génétique récessive ou originaire d'une population identifiée par les offres de tests de porteur en place.

15. Est-ce que la situation actuelle d'offre de tests de porteur au Québec ([offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes](#), résultat de porteur pour les maladies de l'hémoglobine, test de porteur couvert pour les personnes avec des antécédents familiaux, offre privée) est suffisante? (choisissez une seule réponse)
- ☐ Oui, elle offre différents tests en fonction des risques de chacun
 - ☐ Oui, parce que je ne voudrais pas que mes impôts en paient plus
 - ☐ Non, l'offre devrait être offerte à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, peu importe leurs origines
 - ☐ Personne ne devrait connaître son statut de porteur
 - ☐ Non parce que ce n'est pas tout le monde qui connaît ses origines et ses antécédents familiaux
 - ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
 - ☐ Je ne sais pas
16. Selon vous, est-ce que les offres de tests ciblés actuellement en place sont bien connues? Cocher tout ce qui s'applique.
- ☐ Les offres de tests de porteur sont bien connues dans les populations concernées
 - ☐ Les offres de tests de porteur sont connues par toute la population québécoise
 - ☐ Les offres de test de porteur ne sont pas bien connues
 - ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
 - ☐ Je ne sais pas
17. Selon vous, est-ce juste et équitable d'offrir le test à des populations particulières en fonction de leurs risques? (choisissez une seule réponse)
- ☐ Oui
 - ☐ Non
 - ☐ Je ne sais pas
 - ☐ Je préfère ne pas répondre à la question

18. L'offre actuelle de tests de porteur tient compte des risques de chacun

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

19. L'offre de tests de porteur doit être limitée en fonction des fonds publics disponibles

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

20. L'offre devrait être proposée à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, peu importe leurs origines

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

21. Les personnes qui ne connaissent pas leurs origines et leurs antécédents familiaux devraient avoir accès aux tests

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord

- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

22. Les partenaires de projet parental avec des antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive devraient avoir accès aux tests de porteur

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

23. Les partenaires de projet parental dont les origines sont associées à des maladies héréditaires récessives plus fréquentes devraient avoir accès à offre publique de test de porteur

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

24. Personne ne devrait connaître son statut de porteur

- ☐ Complètement en accord
- ☐ Un peu en accord
- ☐ Ni en accord, ni en désaccord
- ☐ Un peu en désaccord
- ☐ Complètement en désaccord
- ☐ Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

25. Une offre de tests de porteur devrait inclure seulement la ou les maladies pour laquelle/lesquelles les individus ont un risque d'être porteur plus élevé que pour la population générale

- ☐ Complètement en accord
- ☐ Un peu en accord
- ☐ Ni en accord, ni en désaccord
- ☐ Un peu en désaccord
- ☐ Complètement en désaccord
- ☐ Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

26. Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives courantes dans la province

- ☐ Complètement en accord
- ☐ Un peu en accord
- ☐ Ni en accord, ni en désaccord
- ☐ Un peu en désaccord
- ☐ Complètement en désaccord
- ☐ Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

27. Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives connues qui ont des mutations identifiées (ce qui signifie plusieurs centaines de maladies)

- Complètement en accord
- Un peu en accord
- Ni en accord, ni en désaccord
- Un peu en désaccord
- Complètement en désaccord
- Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre

28. Parmi les critères ci-dessous, lesquels justifieraient l'ajout d'une maladie héréditaire à une offre de tests de porteur? Choisissez les 4 critères les plus importants selon vous.

- Âge d'apparition des premiers symptômes
- Sévérité des symptômes
- Absence d'un traitement
- Évolution et gravité de la maladie
- Impact de la maladie sur la qualité de vie
- Coûts privés pour la famille
- Coûts publics pour le gouvernement québécois
- Fréquence de la maladie dans une population spécifique (groupe culturel ou zone géographique)
- Fréquence du statut de porteur dans une population spécifique (groupe culturel ou zone géographique)
- Fréquence de la maladie dans la population générale
- Fréquence du statut de porteur dans la population générale
- Proportion des patients avec des symptômes sévères parmi les personnes atteintes (des patients avec les mêmes mutations n'ont pas la même gravité de la maladie)

29. Selon vous, est-ce qu'une rencontre en personne avec un professionnel de la santé devrait être proposée avant de procéder aux tests ? Cochez toutes les réponses qui s'appliquent

- ☐ Oui, ces tests nécessitent des explications génétiques compliquées qu'il faut bien comprendre avant de faire le test
- ☐ Oui, ces tests comportent des enjeux importants pour le couple qu'il faut bien comprendre avant de décider de faire le test
- ☐ Des rencontres en personnes ne seraient pas nécessaires, une formation en ligne serait suffisante
- ☐ Des rencontres en personne devraient être disponibles, seulement au besoin pour répondre aux questions
- ☐ Non, tant qu'il y a des ressources lors de l'annonce des résultats positifs pour accompagner les individus
- ☐ Non, c'est à chacun de s'informer et d'assumer ses choix
- ☐ Je préfère ne pas répondre à la question
- ☐ Je ne sais pas

30. Avez-vous des commentaires sur des aspects non mentionnés dans le présent sondage, ou des clarifications que vous désirez apporter?

Les informations récoltées seront analysées et incluses dans une publication de l'INESSS sur les tests de statut de porteur de maladies génétiques récessives.

Si vous désirez participer à un groupe de discussion ou à une rencontre individuelle sur le sujet de l'offre de tests de porteur au Québec, veuillez cliquer sur le lien suivant afin de nous laisser vos coordonnées. **Vos informations personnelles ne seront pas reliées à vos réponses à ce présent sondage, qui demeureront anonymes.**

Formulaire d'inscription pour les groupes de discussion (lien web vers FORMS).

Nous vous remercions du temps que vous nous avez consacré.

ANNEXE H

Résultat du sondage

Tableau H-1 Q1.Votre genre (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Féminin	89 (89,9)	74 (90,2)	168 (83,6)	331 (86,6)
Masculin	9 (9,1)	8 (9,8)	31 (15,4)	48 (12,6)
Autre	1 (1,0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	0 (0)	2 (1,0)	2 (0,5)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-2 Q2.Votre groupe d'âge (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
18-24 ans	1 (1,0)	3 (3,7)	9 (4,5)	13 (3,4)
25-34 ans	41 (41,4)	10 (12,2)	44 (21,9)	95 (24,9)
35-44 ans	40 (40,4)	22 (26,8)	44 (21,9)	106 (27,7)
45-54 ans	12 (12,1)	32 (39,0)	43 (21,4)	87 (22,8)
55 ans et plus	5 (5,1)	15 (18,3)	61 (30,3)	81 (21,2)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-3 Q3.Votre dernier niveau de scolarité complété (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Études primaires	1 (1,0)	3 (3,7)	0 (0)	4 (1,0)
Études secondaires	9 (9,1)	5 (6,1)	16 (8,0)	30 (7,9)
Études collégiales	22 (22,2)	11 (13,4)	46 (22,9)	79 (20,7)
Études universitaires, 1er cycle (baccalauréat)	35 (35,4)	25 (30,5)	64 (31,8)	124 (32,5)
Études supérieures universitaires, 2e cycle (maîtrise) ou 3e cycle (doctorat)	32 (32,3)	38 (46,3)	74 (36,8)	144 (37,7)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,3)
Autre (veuillez préciser)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-4 Q4. Dans quelle région administrative du Québec demeurez-vous? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Abitibi-Témiscamingue	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)	2 (0,5)
Bas-St-Laurent	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,3)
Capitale-Nationale (Québec)	4 (4,0)	1 (1,2)	23 (11,4)	28 (7,3)
Centre-du-Québec	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Chaudière-Appalaches	0 (0)	1 (1,2)	12 (6,0)	13 (3,4)
Côte-Nord	1 (1,0)	1 (1,2)	3 (1,5)	5 (1,3)
Estrie	0 (0)	1 (1,2)	2 (1,0)	3 (0,8)
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,3)
Lanaudière	1 (1,0)	1 (1,2)	1 (0,5)	3 (0,8)
Laurentides	0 (0)	0 (0)	3 (1,5)	3 (0,8)
Laval	1 (1,0)	3 (3,7)	2 (1,0)	6 (1,6)
Mauricie	0 (0)	0 (0)	6 (3,0)	6 (1,6)
Montréal	2 (2,0)	5 (6,1)	9 (4,5)	16 (4,2)
Montréal	4 (4,0)	37 (45,1)	50 (24,9)	91 (23,8)
Nord-du-Québec	2 (2,0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,5)
Outaouais	0 (0)	1 (1,2)	1 (0,5)	2 (0,5)
Saguenay-Lac-Saint-Jean	84 (84,8)	29 (35,4)	87 (43,3)	200 (52,4)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-5 Q5.Selon vous, qu'est-ce que signifie avoir un statut de porteur d'une maladie héréditaire récessive (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
C'est être atteint de la maladie, et éventuellement développer des symptômes	1 (1,0)	1 (1,2)	5 (2,5)	7 (1,8)
C'est ne pas être atteint de la maladie, mais avoir un risque de la transmettre à ses enfants	14 (14,1)	16 (19,5)	36 (17,9)	66 (17,2)
C'est ne pas être atteint de la maladie, mais avoir un risque de la transmettre à ses enfants seulement si le conjoint est aussi porteur ou atteint de la même maladie héréditaire récessive	82 (82,8)	62 (76,5)	153 (76,1)	297 (77,7)
C'est la charge mentale qui vient avec le fait d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive	1 (1,0)	1 (1,2)	3 (1,5)	5 (1,3)
Je ne sais pas	1 (1,0)	1 (1,2)	4 (2,0)	6 (1,6)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)	1 (0,3)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-6 Q6.Est-ce que vous avez déjà fait un test de porteur pour une maladie héréditaire? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Oui	99 (100)	82 (100)	0 (0)	181 (47,4)
Non	0 (0)	0 (0)	201 (100)	201 (52,6)
Total	99 (25,9)	82 (21,5)	201 (52,6)	382 (100)

Tableau H-7 Q7.Est-ce que vous et votre partenaire de projet parental avez fait un test avant ou en début de grossesse (avant la 16^e semaine de grossesse)? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Mon/ma partenaire de projet parental n'a pas fait de test	17 (17,2)	17 (20,7)	34 (18,8)
Nous avons tous les deux fait un test	67 (67,7)	41 (50,0)	108 (59,7)
Mon statut de porteur n'a pas été établi dans l'optique de fonder une famille	10 (10,1)	19 (23,2)	29 (16,0)
Je ne souhaite pas répondre à la question	5 (5,1)	5 (6,1)	10 (5,5)
Autre (veuillez préciser)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	99 (54,7)	82 (45,3)	181 (100)

**Tableau H-8 Q8.Quel énoncé suivant correspond à votre situation avec votre partenaire de projet parental?
(choisissez une seule réponse)**

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Un seul de nous a été testé et n'est pas porteur	17 (17,2)	20 (24,4)	37 (20,4)
Un seul de nous a été testé et est porteur	11 (11,1)	9 (11,0)	20 (11,0)
Nous avons tous les deux passé le test et nous ne sommes pas porteurs	36 (36,4)	14 (17,1)	50 (27,6)
Nous avons tous les deux passé le test, et seulement un de nous deux est porteur	24 (24,2)	19 (23,2)	43 (23,8)
Nous avons tous les deux passé le test et nous sommes tous les deux porteurs de la même maladie héréditaire	4 (4,0)	10 (12,2)	14 (7,7)
Nous avons tous les deux passé le test et nous sommes tous les deux porteurs, mais de maladies héréditaires différentes	4 (4,0)	5 (6,1)	9 (5,0)
Je préfère ne pas répondre à la question	3 (3,0)	5 (6,1)	8 (4,4)
Total	99 (54,7)	82 (45,3)	181 (100)

Tableau H-9 Q9.Est-ce que vous avez fait le test dans le cadre de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Oui	99 (100)	0 (0)	99 (54,7)
Non	0 (0)	82 (100)	82 (45,3)
Total	99 (54,7)	82 (45,3)	181 (100)

Tableau H-10 Q9. Connaissiez-vous l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

Choix de réponses	Aucun test de statut de porteur n (%)
Oui	106 (55,5)
Non	85 (44,5)
Total	191 (100)

Tableau H-11 Q10a. Comment avez-vous entendu parler de l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez toutes les situations qui s'appliquent à vous)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)
Par mon/ma partenaire de projet parental	2 (2,1)
Par mes ami(e)s	11 (11,5)
Par ma famille	18 (18,8)
Par mon médecin (médecin de famille ou obstétricien)	22 (22,9)
Par un professionnel de la santé autre que mon médecin	24 (25,0)
Par une publicité	14 (14,6)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (1,0)
Autre (veuillez préciser)	26 (27,1)
Total de répondants	96 (100)

Tableau H-12 Q10b.Comment avez-vous été dirigé vers un test de porteur?

Choix de réponses	Autres tests de statut de porteur n (%)
Par mon médecin, selon nos origines	10 (13,2)
Par mon médecin, basé sur nos antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive	11 (14,5)
Par un professionnel de la santé autre que mon médecin	8 (10,5)
J'ai dû en faire la demande et des démarches pour avoir accès à des tests	16 (21,1)
J'ai participé au programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes	18 (23,7)
Un membre de la famille a reçu un résultat de porteur de maladie de l'hémoglobine à la suite du dépistage néonatal	2 (2,6)
J'ai consulté dans une clinique privée	2 (2,6)
Je préfère ne pas répondre à la question	3 (3,9)
Autre (veuillez préciser)	16 (21,1)
<i>Total de répondants</i>	76

Tableau H-13 Q10c.Habitez-vous dans l'une des régions ciblées par l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Aucun test de statut de porteur n (%)
Saguenay–Lac-Saint-Jean	83 (43,5)
Charlevoix	1 (0,5)
Haute-Côte-Nord	0 (0)
Je n'habite pas dans l'une des régions ciblées par l'offre de tests de porteur	107 (56,0)
Total	191 (100)

Tableau H-14 Q11a. Quels facteurs ont motivé votre décision de participer à l'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives chez les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord? Cochez tous les choix qui s'appliquent.

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)
Antécédent familial d'une des maladies incluses dans l'offre de tests	25 (26,3)
Antécédent familial d'une maladie héréditaire autre que les quatre maladies incluses dans le test	13 (13,7)
Désir de savoir, curiosité	34 (35,8)
Discussion avec mon/ma partenaire de projet parental	30 (31,6)
Suggestion de l'entourage immédiat (ami(e)s ou famille) pour passer des tests de porteur	10 (10,5)
Gratuité des tests	39 (41,1)
Éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie	61 (64,2)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)
Autre (veuillez préciser)	0 (0)
<i>Total de répondants</i>	95

Tableau H-15 Q11b. Quels facteurs ont motivé votre décision de passer un test de porteur? Cochez tous les choix qui s'appliquent.

Choix de réponses	Autres tests de statut de porteur n (%)
Antécédent familial d'une maladie héréditaire	16 (21,1)
Membre de la famille qui a reçu un statut de porteur	21 (27,6)
Désir de savoir, curiosité	17 (22,4)
Test offert dans le cadre d'une procédure de procréation assistée	1 (1,3)
Discussion avec mon/ma partenaire de projet parental	12 (15,8)
Suggestion de l'entourage immédiat (ami(e)s ou famille) pour passer des tests de porteur	4 (5,3)
Éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie	32 (42,1)
Je préfère ne pas répondre à la question	3 (3,9)
Autre (veuillez préciser)	10 (13,2)
<i>Total de répondants</i>	76

Tableau H-16 Q11c. Si vous aviez eu accès à un test de porteur au moment de fonder une famille, à cause de vos origines ou d'un antécédent familial de maladie héréditaire, auriez-vous fait le test? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Aucun test de statut de porteur n (%)
Oui	130 (68,1)
Oui, mais seulement si j'avais des antécédents familiaux de maladies héréditaires	26 (13,6)
Non, nos choix reproductifs n'auraient pas changé avec un statut de porteur positif	5 (2,6)
Non, je ne voudrais pas connaître mon statut de porteur d'une maladie	2 (1,0)
Non, j'étais admissible, mais j'ai décidé de ne pas le faire	1 (0,5)
En fait j'aurais été admissible, mais je ne connaissais pas l'existence de ces tests, je les aurais faits	11 (5,8)
En fait j'aurais été admissible, mais je ne connaissais pas l'existence de ces tests, je ne les aurais pas faits	1 (0,5)
Je ne sais pas	14 (7,3)
Je préfère ne pas répondre à la question	2 (1,0)
<i>Total de répondants</i>	<i>191</i>

Tableau H-17 Q12. En plus des quatre maladies héréditaires récessives incluses dans l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, est-ce que vous avez été testés pour d'autres maladies héréditaires (par exemple pour la fibrose kystique)? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix et Haute-Côte-Nord n (%)
Oui	30 (31,6)
Non	64 (67,4)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (1,1)
Total	95 (100)

**Tableau H-18 Q13a.Comment votre décision de faire un test de porteur a-t-elle été perçue par votre entourage?
(choisissez une seule réponse)**

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
J'ai été appuyé par certaines personnes de mon entourage	72 (76,6)	50 (67,6)	122 (72,6)
Je n'ai pas ressenti d'appui de mon entourage	2 (2,1)	3 (4,1)	5 (3,0)
Je n'en ai parlé à personne	13 (13,8)	11 (14,9)	24 (14,3)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,6)
Ne s'applique pas	6 (6,4)	10 (13,5)	16 (9,5)
Total	94 (56,0)	74 (44,0)	168 (100)

Tableau H-19 Q13c.Quelle est votre perception des personnes qui font des tests de porteur?

Choix de réponses	Aucun test de statut de porteur n (%)
Ils font bien de faire tout ce qu'ils peuvent pour prévenir une naissance d'un enfant malade	128 (67,0)
Ils sont chanceux, j'aurais aimé avoir cette opportunité	28 (14,7)
À chacun ses choix	29 (15,2)
Quand on décide d'avoir un enfant, il faut assumer les risques que l'enfant ait une maladie génétique	4 (2,1)
Je ne sais pas	1 (0,5)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (0,5)
Total	191 (100)

Tableau H-20 Q14.Est-ce que vous avez vécu du stress ou de l'anxiété au cours des différentes étapes du processus, de la décision de faire le test jusqu'à l'annonce des résultats ? Choisir toutes les situations qui s'appliquent.

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Je n'ai pas ressenti de stress ou d'anxiété au cours du processus	62 (66,0)	46 (62,2)	108 (64,3)
La décision de procéder au test a suscité du stress ou de l'anxiété	8 (8,5)	2 (2,7)	10 (6,0)
L'attente du résultat a généré du stress ou de l'anxiété	26 (27,7)	20 (27,0)	46 (27,4)
Le résultat a généré du stress ou de l'anxiété	8 (8,5)	13 (17,6)	21 (12,5)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	4 (5,4)	4 (2,4)
Autre (veuillez préciser)	2 (2,1)	5 (6,8)	7 (4,2)
Total	94 (56,0)	74 (44,0)	168 (100)

Tableau H-21 Q15. Est-ce que la situation actuelle d'offre de tests de porteur au Québec (offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, programme de dépistage génétique pour les Juifs ashkénazes, résultat de porteur pour les maladies de l'hémoglobine, test de porteur couvert pour les personnes avec des antécédents familiaux, offre privée) est suffisante? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Oui, elle offre différents tests en fonction des risques de chacun	30 (32,6)	10 (14,5)	55 (29,7)	95 (27,5)
Oui, parce que je ne voudrais pas que mes impôts en paient plus	0 (0)	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,3)
Non, l'offre devrait être offerte à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, peu importe leurs origines	43 (46,7)	35 (50,7)	79 (42,7)	157 (45,4)
Personne ne devrait connaître son statut de porteur	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Non parce que ce n'est pas tout le monde qui connaît ses origines et ses antécédents familiaux	12 (13,0)	14 (20,3)	22 (11,9)	48 (13,9)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (1,1)	2 (2,9)	5 (2,7)	8 (2,3)
Je ne sais pas	6 (6,5)	7 (10,1)	24 (13,0)	37 (10,7)
Total	92 (26,6)	69 (19,9)	185 (53,5)	346 (100)

Tableau H-22 Q16.Selon vous, est-ce que les offres de tests ciblés actuellement en place sont bien connues? Cocher tout ce qui s'applique.

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Les offres de tests de porteur sont bien connues dans les populations concernées	28 (30,4)	7 (10,1)	39 (21,1)	74 (21,4)
Les offres de tests de porteur sont connues par toute la population québécoise	2 (2,2)	1 (1,4)	2 (1,1)	5 (1,4)
Les offres de test de porteur ne sont pas bien connues	53 (57,6)	53 (76,8)	127 (68,7)	233 (67,3)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,3)
Je ne sais pas	11 (12,0)	7 (10,1)	19 (10,3)	37 (10,7)
Total	92 (26,6)	69 (19,9)	185 (53,5)	346 (100)

Tableau H-23 Q17.Selon vous, est-ce juste et équitable d'offrir le test à des populations particulières en fonction de leurs risques? (choisissez une seule réponse)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Oui	65 (70,7)	49 (71,0)	143 (77,3)	257 (74,3)
Non	17 (18,5)	14 (20,3)	30 (16,2)	61 (17,6)
Je ne sais pas	10 (10,9)	3 (4,3)	10 (5,4)	23 (6,6)
Je préfère ne pas répondre à la question	0 (0)	3 (4,3)	2 (1,1)	5 (1,4)
Total	92 (26,6)	69 (19,9)	185 (53,5)	346 (100)

Tableau H-24 Q18.L'offre actuelle de tests de porteur tient compte des risques de chacun

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	36 (39,6)	12 (17,6)	39 (22,3)	87 (26,0)
Un peu en accord	23 (25,3)	16 (23,5)	48 (27,4)	87 (26,0)
Ni en accord, ni en désaccord	12 (13,2)	6 (8,8)	30 (17,1)	48 (14,4)
Un peu en désaccord	9 (9,9)	12 (17,6)	22 (12,6)	43 (12,9)
Complètement en désaccord	5 (5,5)	11 (16,2)	12 (6,9)	28 (8,4)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	6 (6,6)	11 (16,2)	24 (13,7)	41 (12,3)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-25 Q19.L'offre de tests de porteur doit être limitée en fonction des fonds publics disponibles

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	10 (11,0)	1 (1,5)	16 (9,1)	27 (8,1)
Un peu en accord	18 (19,8)	8 (11,8)	41 (23,4)	67 (20,1)
Ni en accord, ni en désaccord	10 (11,0)	5 (7,4)	26 (14,9)	41 (12,3)
Un peu en désaccord	20 (22,0)	7 (10,3)	29 (16,6)	56 (16,8)
Complètement en désaccord	29 (31,9)	44 (64,7)	56 (32,0)	129 (38,6)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	4 (4,4)	3 (4,4)	7 (4,0)	14 (4,2)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-26 Q20.L'offre devrait être proposée à tous ceux qui désirent connaître leur statut de porteur, peu importe leurs origines

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	46 (50,5)	35 (51,5)	89 (50,9)	170 (50,9)
Un peu en accord	16 (17,6)	15 (22,1)	32 (18,3)	63 (18,9)
Ni en accord, ni en désaccord	10 (11,0)	4 (5,9)	12 (6,9)	26 (7,8)
Un peu en désaccord	14 (15,4)	5 (7,4)	35 (20,0)	54 (16,2)
Complètement en désaccord	4 (4,4)	4 (5,9)	6 (3,4)	14 (4,2)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	1 (1,1)	5 (7,4)	1 (0,6)	7 (2,1)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-27 Q21.Les personnes qui ne connaissent pas leurs origines et leurs antécédents familiaux devraient avoir accès aux tests

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	69 (75,8)	51 (75,0)	110 (62,9)	230 (68,9)
Un peu en accord	16 (17,6)	9 (13,2)	48 (27,4)	73 (21,9)
Ni en accord, ni en désaccord	4 (4,4)	4 (5,9)	8 (4,6)	16 (4,8)
Un peu en désaccord	1 (1,1)	0 (0)	6 (3,4)	7 (2,1)
Complètement en désaccord	1 (1,1)	1 (1,5)	1 (0,6)	3 (0,9)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	0 (0)	3 (4,4)	2 (1,1)	5 (1,5)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-28 Q22. Les partenaires de projet parental avec des antécédents familiaux de maladie héréditaire récessive devraient avoir accès aux tests de porteur

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	88 (96,7)	62 (91,2)	160 (91,4)	310 (92,8)
Un peu en accord	1 (1,1)	3 (4,4)	7 (4,0)	11 (3,3)
Ni en accord, ni en désaccord	2 (2,2)	1 (1,5)	5 (2,9)	8 (2,4)
Un peu en désaccord	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Complètement en désaccord	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	0 (0)	2 (2,9)	3 (1,7)	5 (1,5)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-29 Q23. Les partenaires de projet parental dont les origines sont associées à des maladies héréditaires récessives plus fréquentes devraient avoir accès à offre publique de test de porteur

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	85 (93,4)	62 (91,2)	152 (86,9)	299 (89,5)
Un peu en accord	5 (5,5)	2 (2,9)	16 (9,1)	23 (6,9)
Ni en accord, ni en désaccord	1 (1,1)	1 (1,5)	4 (2,3)	6 (1,8)
Un peu en désaccord	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Complètement en désaccord	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	1 (0,3)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	0 (0)	3 (4,4)	2 (1,1)	5 (1,5)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-30 Q24. Personne ne devrait connaître son statut de porteur

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,6)	2 (0,6)
Un peu en accord	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ni en accord, ni en désaccord	1 (1,1)	0 (0)	6 (3,4)	7 (2,1)
Un peu en désaccord	2 (2,2)	0 (0)	11 (6,3)	13 (3,9)
Complètement en désaccord	87 (95,6)	65 (95,6)	153 (87,4)	305 (91,3)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	0 (0)	3 (4,4)	4 (2,3)	7 (2,1)
Total	91 (27,2)	68 (20,4)	175 (52,4)	334 (100)

Tableau H-31 Q25. Une offre de tests de porteur devrait inclure seulement la ou les maladies pour laquelle/lesquelles les individus ont un risque d'être porteur plus élevé que pour la population générale

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	13 (14,3)	5 (7,5)	27 (15,8)	45 (13,7)
Un peu en accord	15 (16,5)	9 (13,4)	42 (24,6)	66 (20,1)
Ni en accord, ni en désaccord	9 (9,9)	5 (7,5)	21 (12,3)	35 (10,6)
Un peu en désaccord	17 (18,7)	18 (26,9)	27 (15,8)	62 (18,8)
Complètement en désaccord	34 (37,4)	26 (38,8)	45 (26,3)	105 (31,9)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	3 (3,3)	4 (6,0)	9 (5,3)	16 (4,9)
Total	91 (27,7)	67 (20,4)	171 (52,0)	329 (100)

Tableau H-32 Q26.Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives courantes dans la province

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	56 (61,5)	43 (64,2)	95 (55,6)	194 (59,0)
Un peu en accord	22 (24,2)	10 (14,9)	45 (26,3)	77 (23,4)
Ni en accord, ni en désaccord	4 (4,4)	6 (9,0)	9 (5,3)	19 (5,8)
Un peu en désaccord	4 (4,4)	3 (4,5)	14 (8,2)	21 (6,4)
Complètement en désaccord	5 (5,5)	1 (1,5)	4 (2,3)	10 (3,0)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	0 (0)	4 (6,0)	4 (2,3)	8 (2,4)
Total	91 (27,7)	67 (20,4)	171 (52,0)	329 (100)

Tableau H-33 Q27.Un test de porteur devrait inclure toutes les maladies héréditaires récessives connues qui ont des mutations identifiées (ce qui signifie plusieurs centaines de maladies)

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Complètement en accord	40 (44,0)	28 (41,8)	64 (37,4)	132 (40,1)
Un peu en accord	9 (9,9)	11 (16,4)	37 (21,6)	57 (17,3)
Ni en accord, ni en désaccord	13 (14,3)	11 (16,4)	17 (9,9)	41 (12,5)
Un peu en désaccord	17 (18,7)	7 (10,4)	27 (15,8)	51 (15,5)
Complètement en désaccord	7 (7,7)	4 (6,0)	20 (11,7)	31 (9,4)
Je ne sais pas/je préfère ne pas répondre	5 (5,5)	6 (9,0)	6 (3,5)	17 (5,2)
Total	91 (27,7)	67 (20,4)	171 (52,0)	329 (100)

Tableau H-34 Q28. Parmi les critères ci-dessous, lesquels justifieraient l'ajout d'une maladie héréditaire à une offre de tests de porteur? Choisissez les 4 critères les plus importants selon vous.

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Âge d'apparition des premiers symptômes	8 (8,9)	9 (13,8)	32 (19,6)	49 (15,4)
Sévérité des symptômes	64 (71,1)	43 (66,2)	105 (64,4)	212 (66,7)
Absence d'un traitement	61 (67,8)	44 (67,7)	83 (50,9)	188 (59,1)
Évolution et gravité de la maladie	63 (70,0)	42 (64,6)	108 (66,3)	213 (67,0)
Impact de la maladie sur la qualité de vie	57 (63,3)	47 (72,3)	97 (59,5)	201 (63,2)
Coûts privés pour la famille	4 (4,4)	9 (13,8)	20 (12,3)	33 (10,4)
Coûts publics pour le gouvernement québécois	8 (8,9)	3 (4,6)	21 (12,9)	32 (10,1)
Fréquence de la maladie dans une population spécifique (groupe culturel ou zone géographique)	27 (30,0)	15 (23,1)	43 (26,4)	85 (26,7)
Fréquence du statut de porteur dans une population spécifique (groupe culturel ou zone géographique)	25 (27,8)	24 (36,9)	51 (31,3))	25 (27,8)
Fréquence de la maladie dans la population générale	11 (12,2)	5 (7,7)	22 (13,5)	38 (11,9)
Fréquence du statut de porteur dans la population générale	16 (17,8)	7 (10,8)	18 (11,0)	41 (12,9)
Proportion des patients avec des symptômes sévères parmi les personnes atteintes (des patients avec les mêmes mutations n'ont pas la même gravité de la maladie)	7 (7,8)	9 (13,8)	33 (20,2)	49 (15,4)
<i>Total de répondants</i>	<i>90 (28,3)</i>	<i>65 (20,4)</i>	<i>163 (51,3)</i>	<i>318 (100)</i>

Tableau H-35 Q29.Selon vous, est-ce qu'une rencontre en personne avec un professionnel de la santé devrait être proposée avant de procéder aux tests ? Cochez toutes les réponses qui s'appliquent

Choix de réponses	Offre Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix, Haute-Côte-Nord n (%)	Autres tests de statut de porteur n (%)	Aucun test de statut de porteur n (%)	Ensemble des répondants n (%)
Oui, ces tests nécessitent des explications génétiques compliquées qu'il faut bien comprendre avant de faire le test	27 (30,0)	19 (29,2)	69 (42,3)	115 (36,2)
Oui, ces tests comportent des enjeux importants pour le couple qu'il faut bien comprendre avant de décider de faire le test	27 (30,0)	19 (29,2)	60 (36,8)	106 (33,3)
Des rencontres en personnes ne seraient pas nécessaires, une formation en ligne serait suffisante	20 (22,2)	24 (36,9)	30 (18,4)	74 (23,3)
Des rencontres en personne devraient être disponibles, seulement au besoin pour répondre aux questions	38 (42,2)	23 (35,4)	54 (33,1)	115 (36,2)
Non, tant qu'il y a des ressources lors de l'annonce des résultats positifs pour accompagner les individus	22 (24,4)	17 (26,2)	29 (17,8)	68 (21,4)
Non, c'est à chacun de s'informer et d'assumer ses choix	2 (2,2)	0 (0)	1 (0,6)	3 (0,9)
Je préfère ne pas répondre à la question	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)
Je ne sais pas	1 (1,1)	1 (1,5)	0 (0)	2 (0,6)
<i>Total de répondants</i>	<i>90 (28,3)</i>	<i>65 (20,4)</i>	<i>163 (51,3)</i>	<i>318 (100)</i>

ANNEXE I

Guide du participant

GUIDE DU PARTICIPANT

Consultation des usagers

Tests de porteur de maladies héréditaires récessives

Mercredi, 10 avril 2024

10h00 à 12h30

Rencontre virtuelle

À propos de l'INESSS

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est un organisme public, indépendant et une référence pour éclairer les décisions et les pratiques en santé. Il 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 évalue notamment les avantages cliniques et les coûts des technologies, des médicaments et des interventions en santé et en services sociaux. Il publie des recommandations quant à leur adoption, leur utilisation ou leur couverture par le régime public et il élabore des guides de pratique clinique afin d'en assurer l'utilisation optimale. Dans ces recommandations et guides, l'INESSS détermine les critères à utiliser pour évaluer la performance des services et, le cas échéant, les modalités de mise en œuvre et de suivi de ceux-ci conformément aux meilleures pratiques de gouvernance clinique.

Pour réaliser ces évaluations, l'INESSS tient compte des savoirs et données scientifiques, contextuels et expérientiels et consulte une diversité d'acteurs à chaque projet. Ces acteurs peuvent inclure des personnes directement touchées par le problème de santé, des citoyens et des experts cliniques et méthodologiques.

L'INESSS diffuse ses publications auprès de différents groupes et organismes pour soutenir la décision publique et les pratiques cliniques. Les publics ciblés sont principalement les organismes gouvernementaux (ex. : MSSS, RAMQ), les gestionnaires et les professionnels du système de la santé et des services sociaux, les ordres et associations professionnels, les groupes de défense des intérêts des patients ou des usagers et plus largement les patients, les usagers et le grand public.

Équipe de projet

Professionnels scientifiques responsables du projet

Isabelle Létourneau, Ph. D.

Guillaume Laflamme, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Julie Lessard, Ph. D.

Collaborateurs internes

Jean-François Boivin, M.D., Sc.D.

Olivier Demers-Payette, Ph.D.

Claire-Marie Legendre, Ph.D.

Catherine Olivier, Ph.D.

Soutien administratif

Sonia Morisset

PRÉAMBULE

Contexte et objectif du groupe de discussion

Au sein de l'INESSS, l'équipe en évaluation du dépistage des maladies chroniques réalise des travaux pour soutenir 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. En ce sens, le ministère a demandé à l'INESSS d'évaluer la pertinence d'ajouter deux maladies à l'offre de test de porteur actuellement en place pour les individus originaires des régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Dans le cadre de ce mandat, l'INESSS a constitué ce groupe de discussion de personnes ayant déjà fait un test de dépistage de statut de porteur 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 les tests de statut de porteur de maladie autosomique récessive. Vous discuterez également de différentes offres de test de porteur au Québec et des populations ciblées par ces offres. Une discussion portera sur les critères et les caractéristiques de maladies récessives qui devraient ou non justifier le dépistage de statut de porteur pour ces maladies. En participant à 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 compte diverses expertises, dont celles des personnes directement concernées par les offres de tests, des citoyens et des experts cliniques et méthodologiques. Ce processus vous sera brièvement expliqué en début de la rencontre.

Avant la rencontre

Pour vous préparer au groupe de discussion, nous vous invitons à lire ce document qui a été conçu pour faciliter les échanges. Si vous le désirez, vous pouvez prendre des notes dans le document, mais **vous n'êtes pas obligés de répondre aux questions, ni de l'imprimer** avant la rencontre.

Déroulement de la rencontre

La rencontre aura lieu le mercredi 10 avril 2024, de 10h00 à 12h30, en virtuelle, via le logiciel TEAMS.

L'animation de la rencontre sera assurée par les professionnels de l'INESSS. La rencontre se déroulera dans cet ordre :

- Demande de permission d'enregistrer la rencontre
- Présentation de l'équipe projet de l'INESSS
- 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.
- outils TEAMS (option sourdine, lever la main, conversation chat)
- Présentation du contexte et des objectifs du groupe de discussion
- Discussion selon l'ordre suivant (Vous trouverez les questions à la fin de ce document) :
 - tour de table sur votre motivation à participer ;
 - questions sur les objectifs, les bénéfices et les risques des tests de porteur ;
 - échanges sur les préoccupations et besoins ;
 - échange sur les critères d'admissibilité et les populations ciblées par le dépistage ;
 - discussions sur l'ajout de nouvelles maladies à l'offre de tests de porteur pour les personnes originaires des régions du Saguenay–Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord.

Après la rencontre

- Le formulaire de compensation financière et les informations à cet effet vous seront envoyés par courriel, après la rencontre ;
- Les informations recueillies seront résumées et vous seront partagées ;
- Vous recevrez un sondage de satisfaction à compléter sur une base volontaire ;
- Si vous y consentez, votre nom sera indiqué dans le rapport ;
- Vous serez avisés lors de la publication du rapport.

Déclaration d'intérêts

Le formulaire de déclaration de conflits d'intérêts et de rôles doit être complété par toutes les personnes consultées. L'INESSS applique des mécanismes de gestion de 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 de statut de porteur : type d'investigation médicale effectué chez un individu asymptomatique afin de déterminer si celui-ci est porteur d'une mutation ou d'un allèle anormal dans un gène associé à une maladie génétique récessive.

Diagnostic prénatal : test diagnostic effectué chez l'embryon ou le fœtus ayant pour but de détecter la présence ou l'absence d'une anomalie, notamment une maladie autosomique récessive.

Gamètes : cellules reproductives (ovules et spermatozoïdes)

Historique familial de maladie autosomique récessive : Présence dans la famille d'un cas de maladie de maladie autosomique récessive ou de statut de porteur pour une maladie autosomique récessive.

Mode de transmission autosomique récessif : Mode de transmission héréditaire de maladies génétiques qui ne se manifestent que si la personne possède deux variants génétiques pathogènes pour un gène donné situé sur un autosome (tout chromosome non sexuel), soit un variant pathogène hérité de chacun de ses parents.

Porteur : Personne qui a un variant génétique, ou mutation, associé à une maladie généralement transmise selon un mode de transmission récessif sur une seule des deux copies du gène. Dans ce cas, le porteur ne présente généralement pas de symptôme de la maladie, mais peut transmettre le variant génétique à sa descendance.

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

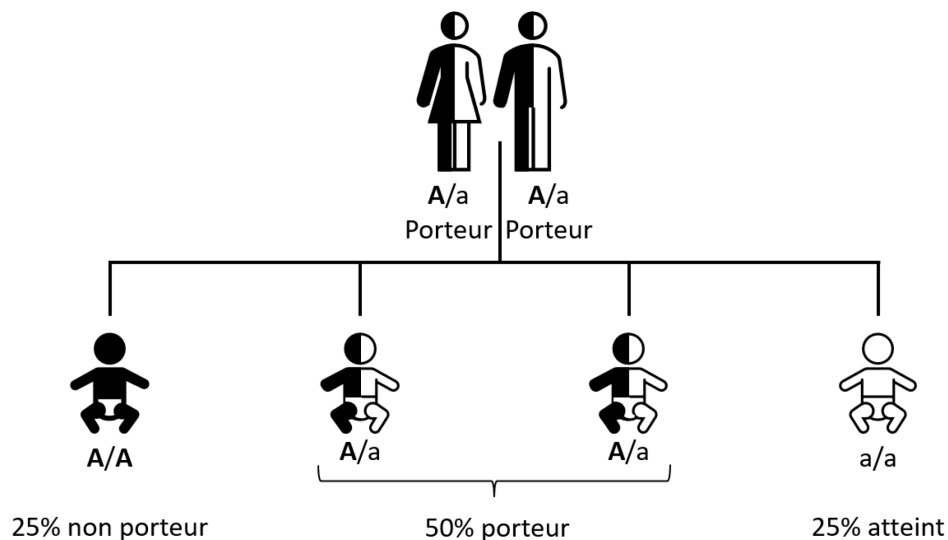
Test diagnostic : test effectué après un résultat positif (anormal) au dépistage pour confirmer ou non le diagnostic.

Variant génétique : altération, ou mutation, de la séquence des nucléotides de l'ADN, qui peut être bénin, pathogène, signification clinique inconnue ou avantageux.

STATUT DE PORTEUR POUR DES MALADIES GÉNÉTIQUES RÉCESSIVES

Toutes les explications inscrites dans ce document seront présentées par l'équipe projet au cours de la rencontre

Pour qu'une maladie génétique récessive se manifeste chez une personne, celle-ci doit être porteuse de défectuosité sur les deux copies du gène associé à la maladie. Lorsqu'une personne possède un variant génétique (a) liée à une maladie sur seulement l'une de ses deux copies du gène, elle est considérée comme porteur (inscrit **A/a** sur la figure). Elle n'est pas malade, mais elle a un risque de transmettre son variant génétique (a) à ses bébés à naître. Lorsque les deux parents sont porteurs (**A/a**) du même variant génétique de la maladie, ils ont 1 possibilité sur 4 d'avoir un bébé atteint de la maladie (a/a). Certaines régions du Québec et certains groupes socioculturels comptent plus de gens porteurs ou atteints de certaines maladies génétiques.



Légende : A : Allèle sauvage ; a : allèle muté.

Plusieurs options reproductives sont disponibles pour les couples de porteurs identifiés par le dépistage de porteur. En situation préconceptionnelle (avant la grossesse), les couples peuvent décider d'opter pour :

- la fécondation *in vitro* suivi d'un test génétique préimplantatoire,
- avoir recours à un don de gamètes pour une procédure de procréation assistée,
- avoir une grossesse naturelle suivie d'un diagnostic prénatal avec possible interruption de grossesse si le fœtus est atteint,
- accepter les risques et continuer avec une grossesse sans investigation,
- adopter un enfant,
- décider de ne plus avoir d'enfant ou changer de partenaire reproductif.

En situation prénatale (en cours de grossesse), les options sont limitées à

- la possibilité d'un diagnostic prénatal,
 - interrompre la grossesse si le fœtus est atteint,
 - se préparer à la naissance d'un enfant atteint et offrir un suivi à l'enfant à partir de la naissance.
- accepter les risques et continuer avec une grossesse sans investigation.

QUESTIONS

1. Brièvement (en 2-3 phrases), pouvez-vous nous faire part de votre motivation à participer à ce groupe de discussion?

2. En quelques phrases, que comprenez-vous du dépistage de statut de porteur? Par exemple, si vous aviez à expliquer le dépistage de statut de porteur à un ou une ami(e), que diriez-vous?

LE DÉPISTAGE DE STATUT DE PORTEUR : VOTRE EXPÉRIENCE PERSONNELLE

3. Comment avez-vous vécu les différentes étapes du processus, de la décision de participer (ou pas) au dépistage de statut de porteur jusqu'à l'annonce des résultats ?

4. Selon vous, quels sont les avantages et les inconvénients les plus importants en lien avec le dépistage de statut de porteur ?

LE DÉPISTAGE DE STATUT DE PORTEUR, POUR QUI ET POUR QUELLES MALADIES ?

Dans la littérature scientifique, le dépistage de statut de porteur est offert selon 3 stratégies principales :

1. Dépistage basé sur l'historique familial de statut de porteur ou de maladies récessives
 2. Dépistage offert à une sous-population qui présente une fréquence plus élevée d'une ou plusieurs maladies récessives comparativement à la population générale
 3. Dépistage offert à l'ensemble de la population, peu importe le risque d'être porteur d'une maladie récessive.
5. Selon vous, pour laquelle des stratégies de dépistage mentionné ci-haut le gouvernement devrait-il subventionné le dépistage de statut de porteur, et pourquoi ?

6. Selon vous, pour quels types de maladies récessives le gouvernement devrait-il subventionné le dépistage de statut de porteur ? Plus précisément, quels sont les critères ou les caractéristiques les plus importants d'une maladie récessive pour justifier son ajout à une offre publique de dépistage de statut de porteur?

7. Compte tenu de votre expérience, avez-vous des suggestions à formuler concernant :
- a. les informations dont les usagers devraient disposer avant le test de porteur?

- b. la divulgation des résultats du statut de porteur?
- c. l'accompagnement aux individus qui sont identifiés comme porteurs ?
- d. besoins non comblés ?

COMMENTAIRES GÉNÉRAUX

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette consultation.

L'Unité de dépistage des maladies chroniques et l'Unité de Méthodologie, éthique et participation de l'INESSS.

*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

