

DÉPISTAGE DES MALADIES GÉNÉTIQUES CHEZ LES NOUVEAU-NÉS AU QUÉBEC

Où en sommes-nous en 2011?

Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) – juin 2011

Mise à jour – août 2013

Rédigé par Gail Ouellette, Ph.D. CGAC, généticienne/conseillère en génétique agréée
Présidente-directrice générale, RQMO, www.rqmo.org

Pour questions ou commentaires : info@rqmo.org

Résumé

Deux activités de dépistage de maladies chez les nouveau-nés existent depuis 40 ans au Québec. Trois maladies sont dépistées dans le sang du nouveau-né, prélevé dans les jours suivant sa naissance. Dix-huit maladies sont dépistées dans l'urine du bébé prélevé par les parents à 21 jours de vie. De ces dernières, neuf sont incluses dans des programmes de dépistage néonatal ailleurs au Canada ou dans le monde. Selon une évaluation faite en 2009, quatre conditions devraient être retirées, car elles sont des conditions bénignes. Enfin, les cinq autres devraient être évaluées pour ce qui est de leur pertinence à être dépistées et de la performance de la technique de dépistage utilisée.

Avec ses 16 maladies, le Québec est au 8^e rang seulement parmi les provinces et les territoires canadiens pour ce qui est du nombre de maladies dépistées. Six des neuf maladies les plus fréquemment dépistées ne le sont pas au Québec.

Une technologie plus performante, automatisée et à plus grande capacité (la spectrométrie de masse en tandem ou MS/MS) a été adoptée par toutes les provinces canadiennes sauf le Québec. La technique utilisée pour le dépistage urinaire, qui est révolue et inefficace, devrait être remplacée par la nouvelle technologie effectuée sur le sang. Deux des maladies analysées dans le sang pourraient également être dépistées par cette nouvelle technologie et d'autres maladies pourraient être ajoutées à peu de frais. Finalement, l'essai de la technologie de MS/MS a débuté à l'automne 2011 avec l'ajout d'une première maladie, le MCADD.

Depuis la dissolution du Réseau de médecine génétique en 1993, aucun comité externe n'avait eu de regard sur les deux activités de dépistage des nouveau-nés au Québec jusqu'aux années 2000. Dans des rapports d'évaluations du dépistage sanguin (2005) et du dépistage urinaire (2009), on recommandait de se doter d'un cadre de référence pour créer un programme de dépistage néonatal ayant le statut de programme de santé publique. Ce statut a finalement été confirmé en mai 2013 par le MSSS.

Table des matières

Qu'est-ce qu'un programme de dépistage néonatal?	2
Programme de dépistage des nouveau-nés au Québec	3
Maladies dépistées au Québec	4
Comment le Québec se compare-t-il aux autres provinces canadiennes?	6
Techniques de dépistage utilisées au Québec	8
La technologie de la spectrométrie de masse en tandem (ou MS/MS)	9
La structure et l'organisation d'un programme québécois de dépistage néonatal	10
Ressources	11
Références	12

Annexe – Tableau 4 – Tableau comparatif du dépistage néonatal dans les provinces et territoires canadiens

Qu'est-ce qu'un programme de dépistage néonatal?

L'objectif d'un programme de dépistage néonatal est de dépister - à l'aide de tests de laboratoire ou d'examen cliniques - des maladies le plus tôt possible chez les nouveau-nés dans la population (avant même que le bébé ne montre des symptômes) dans le but de traiter précocement pour prévenir, ou du moins, atténuer les conséquences de ces maladies graves voire mortelles. Certains critères sont utilisés pour déterminer quelles maladies peuvent faire l'objet d'un dépistage pour que ce dépistage soit efficace, acceptable pour la population et rentable sur le plan coûts/bénéfices (*voir tableau 1*). Les principales maladies faisant l'objet d'un dépistage néonatal à travers le monde, si prises individuellement, sont rares. Cependant, collectivement elles représentent un nombre significatif d'individus.¹

Tableau 1. Critères généralement utilisés pour déterminer les maladies à inclure dans un programme de dépistage néonatalⁱ

- Un traitement est disponible
- Le traitement élimine ou réduit la sévérité de la maladie lorsque mis en place avant que les symptômes ne se manifestent
- La condition est assez fréquente et assez grave pour justifier les coûts du dépistage
- Un test rapide et économique est disponible et permet le moins de résultats faux positifs et faux négatifs possibles
- On ne peut pas observer la maladie chez le nouveau-né par des examens de routine; le test est requis
- Une infrastructure doit être en place pour informer les parents et les médecins traitants des résultats du dépistage, pour confirmer les résultats et pour fournir le traitement et le counseling appropriés

Note : les critères ont évolué avec le temps. Ainsi, on peut dépister une maladie pour permettre une meilleure prise en charge précoce même lorsqu'il n'y a pas de traitement proprement dit (ex. surdité).

Il est important de comprendre qu'**un dépistage n'est pas un diagnostic**. Tout résultat positif à un test de dépistage doit être suivi de tests plus poussés pour confirmer le diagnostic. Il peut donc y avoir des faux positifs (diagnostic non confirmé à la suite d'un dépistage positif; le bébé n'a pas la maladie), ainsi que des faux négatifs (le bébé a la maladie, mais celle-ci n'a pas été détectée par le test de dépistage). Tout programme de dépistage vise à limiter les faux positifs pour éviter d'inquiéter inutilement les parents et à réduire le nombre de faux négatifs pour ne pas « manquer » un bébé qui a réellement la maladie et qui pourrait être traité précocement.

¹ Un estimé de la fréquence de la trentaine de maladies principales recommandées pour le dépistage néonatal a été effectué pour la population de l'Ontario. On estime que ces conditions affecteraient environ 1 bébé sur 800 (source : *Canada lags on newborn screening*, Canadian Medical Association Journal , 5 juillet 2005; 173 (1), page 23).

La première maladie qui a été l'objet d'un dépistage chez les nouveau-nés dans le monde est la phénylcétonurie (PCU), une maladie métabolique héréditaire. Sans le diagnostic et le traitement précoce de la PCU par une diète spéciale, les enfants atteints présenteraient un retard mental sévère et des troubles neurologiques importants. La grande majorité des autres maladies dépistées aujourd'hui sont également des maladies métaboliques héréditaires, c'est-à-dire des maladies causées par une déficience au niveau de l'une des nombreuses réactions biochimiques qui transforment la matière et l'énergie dans nos cellules (ces maladies sont aussi appelées « erreurs innées du métabolisme »). Plusieurs des conditions dépistées sont des maladies du métabolisme des acides aminés, des acides gras et des acides organiques. Elles sont transmises sous le mode héréditaire « autosomique récessif », c'est-à-dire que les enfants atteints naissent de parents qui sont tous les deux porteurs d'un défaut génétique, mais qui n'ont pas de symptômes eux-mêmes. Dans la plupart des cas, avant la naissance d'un enfant atteint de l'une de ces maladies, les parents ne savent pas qu'ils sont à risque d'avoir un enfant malade.

Au fil des ans, d'autres types de maladies se sont ajoutés aux programmes de dépistage néonataux : les maladies endocriniennes (hypothyroïdie congénitale et hyperplasie congénitale des surrénales), les maladies de l'hémoglobine (anémie falciforme et thalassémie), la fibrose kystique et la surdité. ²

Le nombre de maladies dépistées varie d'un pays à un autre et d'une province à une autre au Canada. En 2005, un comité d'experts du *American College of Medical Genetics* (ACMG) aux États-Unis a publié des recommandations pour le dépistage de maladies chez les nouveau-nés ⁱⁱ. À partir d'une liste de maladies pouvant être dépistées (entre autres, avec la nouvelle technologie de la spectrométrie de masse en tandem, le MS/MS) et de critères que le comité avait établis, l'ACMG a ainsi recommandé une liste de 29 maladies qui, selon eux, devraient être les cibles principales pour un dépistage chez les nouveau-nés. Aujourd'hui, le dépistage de ces 29 maladies est requis par loi ou règlement dans tous les États américains ⁱⁱⁱ. Vingt-cinq (25) autres maladies étaient considérées des cibles secondaires parce qu'elles peuvent être dépistées de façon fortuite ou diagnostiquées concurremment à certaines des maladies principales. Le dépistage de ces maladies dites secondaires varie d'un État à un autre. Le *Human Genetics Society of Australasia* a aussi fait des recommandations semblables. ^{iv} (voir tableau 4 en annexe, pour la liste complète de ces maladies)

Programme de dépistage des nouveau-nés au Québec

Au Québec, il n'y a pas vraiment un "programme" de dépistage néonatal, mais plutôt deux activités séparées de dépistage de maladies chez les nouveau-nés, effectuées dans deux centres hospitaliers différents. Le dépistage sanguin a débuté au CHUQ à Québec en 1969 et le dépistage urinaire au CHUS à Sherbrooke en 1971. ^v À partir de 1972, un comité d'experts au sein du Réseau de médecine génétique du Québec définissait les

² Pour de l'information sur les maladies dépistées, voir la section « Ressources » à la fin de ce document.

paramètres du programme de dépistage néonatal, mais ce réseau a été dissous en 1993. Par la suite, il y a eu peu d'évaluation ou d'évolution jusqu'aux années 2000 lorsque les deux activités ont été évaluées par un comité externe et les recommandations déposées en 2005 (dépistage sanguin) et 2009 (dépistage urinaire).

Maladies dépistées au Québec

Dépistage sanguin

Quelques gouttes de sang sont prélevées sur le talon du nouveau-né à l'hôpital durant ses premiers jours de vie et sont déposées sur un papier buvard qui est ensuite envoyé à un laboratoire du CHUQ à Québec pour analyse. Trois maladies sont dépistées dans le sang des nouveau-nés :

1. Phénylcétonurie
2. Tyrosinémie
3. Hypothyroïdie congénitale

En général, la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie congénitale sont incluses dans tous les programmes de dépistage de nouveau-nés. Elles sont dépistées dans toutes les provinces et les territoires du Canada. L'hypothyroïdie congénitale peut causer un retard de développement psychomoteur et un retard de croissance lorsque non traitée par l'hormone thyroïdienne dès la deuxième semaine de vie. Le dépistage de la tyrosinémie de type I a été développé au Québec, car elle y est plus fréquente qu'ailleurs dans le monde, particulièrement dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean. La tyrosinémie de type I est une maladie qui touche le foie, les reins et ayant des manifestations neurologiques (crises de douleur). Avant l'arrivée d'un médicament, le NTBC, il était nécessaire de faire une greffe de foie pour éviter une issue fatale.

De 1984 à 2003, à la suite de résultats de dépistage positifs, le nombre de bébés confirmés par un médecin comme ayant l'une de ces maladies au Québec était de :

132 pour la phénylcétonurie (incluant l'hyperphénylalaninémie, une forme plus bénigne de la PCU)

646 pour l'hypothyroïdie congénitale

et **82** pour la tyrosinémie.

Dépistage urinaire

Après l'accouchement à l'hôpital, une trousse est remise aux parents et ceux-ci prélèvent de l'urine dans la couche du bébé à l'aide d'un papier buvard au 21^e jour de vie. Ils envoient ensuite ce papier buvard par la poste au laboratoire d'analyse du CHUS à Sherbrooke. Au départ du programme, on croyait pouvoir dépister environ 25 maladies métaboliques dans l'urine.

En réalité, 18 maladies ont été dépistées chez les nouveau-nés du Québec depuis l'instauration de ce programme :

1. Citrullinémie classique
2. Acidurie argininosuccinique
3. Acidurie (ou acidémie) méthylmalonique (types MUT et CblA))
4. Acidurie (ou acidémie) propionique
5. 3-méthylcrotonylglycinurie de type I
6. Acidurie glutarique de type I
7. Hyperargininémie (ou argininémie)
8. Citrullinémie de type II
9. Syndrome du triple H

Les maladies 1 à 6 sont incluses dans la liste des maladies principales à dépister recommandées par l'ACMG. Les conditions 7 et 8 font partie de la liste des cibles secondaires. Enfin, le syndrome du triple H a été inclus dans le dépistage, car cette maladie semblait plus fréquente au Québec. Il est inclus dans les programmes de certains États américains.

10. Cystathioninurie
11. Hypersarcosinémie
12. Hyperhistidinémie
13. Maladie de Hartnup

Les conditions du deuxième bloc (#10 à 13) sont considérées bénignes (elles avaient été incluses au début du dépistage urinaire à cause du manque de données concernant leur évolution, mais dès les années '80, on ne les considérait plus comme étant des maladies graves). Elles ne répondent donc pas aux critères établis et ne devraient plus être incluses dans un programme de dépistage. Leur dépistage cause des inquiétudes non justifiées chez les parents, ce qui soulève des questions sur le plan éthique. En 2009, un rapport de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (AETMIS) du Québec recommandait que ces conditions soient retirées du programme du dépistage néonatal.^{vi} Finalement, à l'hiver 2013, le ministre de la Santé a demandé que le laboratoire cesse le dépistage de ces quatre maladies.

14. Cystinurie
15. Aminoacidurie dicarboxylique
16. Syndrome de Fanconi-Bickel
17. Déficience en prolidase
18. Acidurie pyroglutamique

Le même rapport de l'AETMIS recommande que la pertinence de dépister ces cinq maladies (#14 à 18) « soit évaluée par consensus entre les experts cliniques et les autres professionnels de la santé concernés ainsi qu'avec les personnes atteintes et leur famille avant de décider de leur inclusion dans un programme de dépistage néonatal ». Les raisons invoquées pour leur évaluation sont soit le manque de données cliniques dû à leur rareté, soit qu'elles sont bénignes ou soit que le moment du prélèvement urinaire ne

convient pas. Ces maladies n'ont pas été considérées pour évaluation par le comité d'experts de l'ACMG en 2005.^{vii}

Selon une publication des responsables du laboratoire du dépistage urinaire, il y eut un taux de participation moyen de 90 % de la part des parents québécois entre 1973 et 2006, avec plus de 2 500 000 échantillons d'urine analysés.^{viii} Pendant cette période de 24 ans, 1799 bébés ont été diagnostiqués avec une condition métabolique à la suite d'un dépistage positif, parmi lesquels :

97 bébés étaient atteints de l'une ou l'autre des maladies #1 à 9
481 bébés atteints des maladies #10 à 13
et 1221 atteints des maladies #14 à 18.

En résumé, au Québec, on dépiste un total de 12 maladies métaboliques ou endocriniennes (3 dans le sang et 9 dans l'urine) qui sont incluses dans d'autres programmes de dépistage de nouveau-nés. Quatre maladies devraient être retirées du dépistage et cinq autres devraient être réévaluées.

A. Surdité

Certains hôpitaux du Québec offrent le dépistage de la surdité chez les bébés. En 2007, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a publié un rapport favorable à l'implantation au Québec d'un programme universel de dépistage de la surdité chez les nouveau-nés^{ix}. En 2009, le ministre de la Santé et des Services sociaux, le Dr Yves Bolduc, a annoncé la mise en place du programme qui devrait couvrir toutes les naissances en 2013-2014.^x

B. Anémie falciforme

En novembre 2010, l'Institut national de santé publique du Québec a publié un avis scientifique favorable au dépistage de l'anémie falciforme au Québec.^{xi} En mars 2011, le ministre de la Santé et des Services sociaux, le Dr Yves Bolduc, a annoncé la mise sur pied d'un programme de dépistage néonatal de l'anémie falciforme au Québec.^{xii} Un projet-pilote devait débiter à l'hiver 2012 dans la région de Montréal, où surviennent 70 % des naissances à risque par l'anémie falciforme. Finalement, il commencera à être implanté à Montréal et à Laval à l'été ou l'automne 2013.

Comment le Québec se compare-t-il aux autres provinces canadiennes?

Le Québec se trouve au 8^e rang sur les dix provinces canadiennes pour ce qui est du nombre de maladies dépistées chez les nouveau-nés (*voir tableau 2*). La Saskatchewan a été l'une des premières provinces à mettre en place la technologie du MS/MS. Elle dépiste un total de 38 maladies. De 2003 à 2006, le programme de dépistage néonatal de l'Ontario est passé de 3 maladies à 29 maladies, après que la province a décidé de suivre les recommandations de l'*American College of Medical Genetics (ACMG)*. L'Ontario est la seule province qui offre le dépistage universel pour toutes les maladies principales qui ne sont pas dépistées par le MS/MS : la surdité, l'hyperplasie congénitale des surrénales,

les maladies de l'hémoglobine, le déficit en biotidase, la galactosémie classique et la fibrose kystique.

(Voir, en annexe, le tableau 4, tableau comparatif du dépistage néonatal dans les provinces et territoires canadiens)

De plus, on constate que six des neuf maladies qui sont les plus fréquemment dépistées dans les autres provinces, ne le sont pas au Québec (voir tableau 3).

Tableau 2 – Nombre de maladies dépistées dans les provinces et territoires
(seulement maladies dépistées universellement, c'est-à-dire chez tous les bébés dans la province indiquée)

	Nombre de maladies offertes à tous les nouveau-nés	Qui inclut la surdité
Manitoba	48	
Saskatchewan	37	
Colombie-Britannique & Yukon	31	✓
Ontario	30*	✓
Yukon	29	
Alberta	19	
Terre-Neuve & Labrador	19	
Territoires du Nord-Ouest	18	
Québec	16**	
Nouveau Brunswick	15	✓
Île du Prince-Édouard	15	✓
Nouvelle Écosse	15	✓
Nunavut (région Kitimeot)	18	
Nunavut (Kivilliq)	24	
Nunavut (Baffin)	16	

Selon le tableau du Canadian Organization for Rare Disorders en date de juin 2013) :

<http://www.raredisorders.ca/library.html>

*En août 2013, l'Ontario a annoncé l'ajout du syndrome d'immunodéficience combinée aigüe aux maladies dépistées dans cette province.

**12/16 maladies dépistées au Québec le sont par une technique de dépistage urinaire qui n'est pas optimale

Tableau 3 – Maladies dépistées les plus fréquemment au Canada

	Nombre de provinces et territoires	Dépistage au Québec
Phénylcétonurie	12	Oui
Hypothyroïdie congénitale	12	Oui
Déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne MCADD	8	Non
Acidémie glutarique type I GA I	8	Oui
Acidémie isovalérique IVA	7	Non
Déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne très longue VLCAD	7	Non
Maladie du sirop d'érable MSUD	7	Non
Déficit en 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue LCHAD	7	Non
Déficit en protéine trifonctionnelle mitochondriale TFP	7	Non

Techniques de dépistage utilisées au Québec

Dépistage sanguin

Les activités du laboratoire de dépistage néonatal sanguin ont été évaluées en 2005 par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).^{xiii} La phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale et la tyrosinémie sont dépistées à l'aide des techniques biochimiques de fluorimétrie, d'immunofluorimétrie, de colorimétrie, d'immunoréactivité ou une combinaison de celles-ci. Le Québec a été un précurseur dans le développement de certaines de ces méthodes, particulièrement pour la tyrosinémie. Le comité a conclu que les méthodes utilisées étaient simples, valides et précises. Les protocoles d'analyse ont été adaptés et améliorés au cours des années. Les résultats obtenus sont comparables à ceux d'autres pays. Sur la base des données recueillies entre 1999 et 2004, on ne compte aucun cas de faux négatif et le taux de faux positifs est acceptable.

L'INSPQ a recommandé de continuer le dépistage néonatal sanguin pour ces trois maladies. Cependant, dès 2007, on soulevait la possibilité d'effectuer ce dépistage par la technologie du MS/MS (voir section plus loin).

Dépistage urinaire

La technique utilisée au Québec pour l'analyse de l'échantillon d'urine du bébé sur papier buvard est la chromatographie sur couche mince (CCM). Cette technique avait été développée lors des débuts des programmes de dépistage et elle avait été adoptée aussi par l'Australie et dans l'État du Massachusetts aux États-Unis. Cependant, elle a finalement été abandonnée par ces derniers pour des raisons méthodologiques et organisationnelles.

L'évaluation de cette technique de dépistage, faite par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (AETMIS) du Québec en 2009, est arrivée à la conclusion que "les données scientifiques sur la performance du dépistage néonatal de ces maladies rares sont manquantes ou proviennent d'études de faible qualité méthodologique." ^{xiv} et qu'il y avait une "absence d'études portant sur le dépistage populationnel à l'aide de la chromatographie sur couche mince effectuée à partir d'échantillons d'urine prélevés sur papier buvard, ou comparant la CCM à diverses technologies de dépistage populationnel dont la MS/MS." ^{xv} Plusieurs problèmes méthodologiques ont été soulevés avec la technique de CCM pour l'analyse de l'urine : la concentration de l'urine, la contamination par les selles, la nature qualitative de la lecture des résultats, l'apparition des symptômes chez le bébé avant le prélèvement, etc.

Il n'est pas possible de connaître la validité de cette technologie depuis qu'elle est utilisée au Québec. Il n'y a pas eu d'analyses permettant de déterminer, entre autres, les taux de faux négatifs et de faux positifs. En ce qui concerne les faux négatifs, on observe que les incidences des maladies effectivement diagnostiquées suite au dépistage, calculées à partir des données du laboratoire, sont inférieures aux incidences publiées à travers le monde ^{xvi}. On peut soupçonner un certain nombre de cas manqués. Un article publié en 2008 et décrivant 16 jeunes patients Canadiens français atteints du syndrome de triple H mentionnait que seulement l'un de ceux-ci avait été dépisté avant l'apparition des symptômes par le programme de dépistage néonatal urinaire. ^{xvii}

Enfin, pour les conditions bénignes listées ci-haut (# 10 à 13), le dépistage aurait dû être stoppé en temps opportun pour ne plus alarmer les parents inutilement, d'autant plus que le nombre de bébés dépistés était significatif (au moins 481 bébés jusqu'en 2006). Il était tout à fait louable d'avoir essayé la technique de la CCM et d'avoir inclus certaines conditions que l'on croyait graves au début des années '70, mais au cours des années suivantes, il aurait dû y avoir des évaluations régulières de la performance de la technique et de la pertinence du dépistage de certaines maladies.

L'une des recommandations du rapport de l'AETMIS sur le dépistage urinaire au Québec - publié en 2009 - est que l'on maintienne le dépistage des maladies 1 à 9, mais que ce dépistage soit effectué par la technologie MS/MS à partir d'un prélèvement sanguin (voir prochaine section).

La technologie de la spectrométrie de masse en tandem (ou MS/MS)

Au cours des années '90, une nouvelle technologie, la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS), est devenue une alternative d'analyse pour plusieurs maladies métaboliques et est maintenant utilisée dans toutes les provinces canadiennes, sauf le Québec.

L'avantage de cette méthode est de pouvoir dépister dans une petite quantité de sang séché un nombre élevé de maladies sur le même échantillon et en même temps. C'est une technologie automatisée et à débit élevé. Des 29 maladies principales recommandées pour le dépistage par l'ACMG, 20 maladies métaboliques peuvent être dépistées par la technologie du MS/MS. On peut l'utiliser pour des maladies non dépistables par d'autres techniques et elle peut être plus performante pour certaines maladies (par exemple, la phénylcétonurie). De plus, elle peut détecter certaines maladies plus tôt que par la méthode urinaire (par exemple, l'acidémie propionique et l'acidémie méthylmalonique).

La technologie du MS/MS a été évaluée en 2007 par l'AETMIS ^{xviii}. Les auteurs du rapport ont conclu que celle-ci serait efficiente au niveau économique à partir du moment où elle est utilisée pour deux maladies, dont la phénylcétonurie. Ils ont analysé un scénario selon lequel on dépisterait la phénylcétonurie et la tyrosinémie par MS/MS et on y ajouterait une autre maladie métabolique, le déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (ou MCADD), qui est une maladie grave dépistée dans 8 provinces au Canada (elle ne l'est pas au Québec ni au Manitoba) ³ :

“Les résultats montrent que, dans un contexte québécois, ce dépistage coûterait annuellement environ 255 231 \$ CA pour un laboratoire de dépistage néonatal, les coûts les plus importants étant ceux des appareils de MS/MS, de l'appareillage de soutien et du temps des techniciens de laboratoire.” ^{xix}

Une estimation a été faite pour le coût à l'unité d'un test de dépistage par MS/MS pour le MCADD : il n'en coûterait pas plus de 5,00 \$. Cela ne comprend pas les autres coûts liés au programme de dépistage. De plus, on affirme que : “l'ajout d'autres maladies à dépister ne représente que peu de frais. Donc, cette nouvelle technologie pourrait vraisemblablement permettre un meilleur rendement coûts/bénéfices du programme de dépistage néonatal sanguin à long terme.”

La technologie du MS/MS, appliquée sur un échantillon sanguin prélevé durant les premiers jours de vie, pourrait donc remplacer les méthodes courantes utilisées au Québec pour les 11 maladies métaboliques dépistées dans le sang et dans l'urine (elle ne peut pas être employée pour l'hypothyroïdie congénitale). D'autres maladies métaboliques pourraient être dépistées en même temps sur le même échantillon sanguin avec peu de frais additionnels.

³ Note : le MCADD est la première maladie sur la liste des maladies principales de l'ACMG avec un score de 1.0 (voir tableau 4 en annexe).

De plus, deux appareils de MS/MS existent au Québec depuis plusieurs années (l'un au CHUS à Sherbrooke et l'autre au CHUQ à Québec). À Sherbrooke, depuis 2010, on offre même aux parents le dépistage en parallèle de 20 maladies avec la nouvelle technologie du MS/MS, ce qui crée une inégalité dans la qualité du dépistage chez les nouveau-nés à travers le Québec.

Le MSSS a finalement décidé que le dépistage des maladies métaboliques par MS/MS serait effectué dans le laboratoire de Québec. Le dépistage du MCADD a débuté à l'automne 2011.

En 2012, un comité a été mis sur pied par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour évaluer l'extension du programme québécois de dépistage à d'autres maladies métaboliques, particulièrement par le MS/MS. Ce comité a remis son rapport au ministre de la Santé en mai 2013 et sera rendu public incessamment.

La structure et l'organisation d'un programme québécois de dépistage néonatal

Au terme de l'évaluation de l'INSPQ en 2005 du programme de dépistage néonatal sanguin, deux recommandations générales avaient été émises :

“1. Que le MSSS dote le programme d'un **cadre de référence** complet qui lui confère officiellement le **statut de programme de santé publique**. Ce cadre de référence devrait être développé en collaboration **avec les parents, les professionnels de santé** et un **comité avisé** composé d'experts de toutes les disciplines concernées.

2. Que le MSSS initie une démarche pour faire **évaluer la pertinence d'ajouter d'autres maladies** à dépister chez le nouveau-né.”^{xx}

On indiquait que ce cadre de référence devait inclure des lignes directrices et des mécanismes de contrôle concernant toutes les composantes et activités du programme, entre autres : l'information aux parents, les tests de dépistage à utiliser, la conservation et l'utilisation des échantillons, les protocoles de référence, de diagnostic, de prise en charge et de suivi des enfants atteints, etc. Ce cadre de référence devrait aussi inclure des mécanismes d'évaluation et d'amélioration continus du programme, d'imputabilité et de reddition de comptes, ainsi que des modalités de financement. Enfin, des questions d'ordre éthique devront être discutées en lien avec le consentement et le choix de maladies à ajouter. L'AETMIS a réitéré la nécessité d'un tel cadre de référence lors de son évaluation des activités de dépistage urinaire en 2009.

Enfin, en mai 2013, on annonçait que le dépistage sanguin au Québec serait désormais considéré comme un programme de santé publique dans le cadre de l'application de la *Loi sur la santé publique*.

* * *

Ressources

Information sur les maladies :

- Orphanet : www.orpha.net
- Le Programme de dépistage des nouveau-nés de l'Ontario publie des feuillets d'information en français sur chacune des maladies dépistées : http://www.newbornscreening.on.ca/bins/content_page.asp?cid=7-21
- Portail Info Maladies Orphelines www.rqmo.org (contactez-nous pour de l'information)

Associations de patients :

- Association québécoise des maladies métaboliques du Réseau <http://www.aqmmr.com/>
- PCU et maladies apparentées Canada Inc. <http://www.canpku.org/>
- Le Groupe d'aide aux enfants tyrosinémiques du Québec <http://appx.cegep-chicoutimi.qc.ca/gaetq/>
- L'académie propionique d'Éli <http://acidemie-propionique-eli.com/Album/Album3.html>
- Association du Québec pour enfants avec problèmes auditifs <http://www.aqepa.org/>
- Association d'anémie falciforme du Québec : <http://www.anemie-falciforme.org/>
- Regroupement québécois des maladies orphelines www.rqmo.org

Références

ⁱ Thompson & Thompson *Genetics in Medicine*, Nussbaum RL, McInnes RR et Willard FH, éditeurs, Saunders, Philadelphie, 2004, page 391

ⁱⁱ American College of Medical Genetics, *Newborn Screening : Toward a Uniform Screening Panel and System*, Special report, 2005. Publié dans *Genetics in Medicine*, 8(5) supplément, mai 2006, 1s-250s ou http://www.acmg.net/resources/policies/NBS/NBS_Main_Report_00.pdf

ⁱⁱⁱ National Newborn Screening and Genetics Resource Centre, *National Newborn Screening Status Report*, États-Unis, 22 avril 2011 <http://genes-r-us.uthscsa.edu/nbsdisorders.pdf>

^{iv} Human Genetics Society of Australasia, *Newborn Bloodspot Screening – Policy*, Australie, 2011, <https://www.hgsa.org.au/website/wp-content/uploads/2009/12/2011P01-Newborn-Bloodspot-Screening4.pdf>

^v Programme québécois de dépistage néonatal sanguin : http://www.formulaire.gouv.qc.ca/cgi/affiche_doc.cgi?dossier=6745&table=0

Programme québécois de dépistage néonatal urinaire : http://www.formulaire.gouv.qc.ca/cgi/affiche_doc.cgi?dossier=3594&table=0

^{vi} La pertinence du dépistage néonatal urinaire des erreurs innées du métabolisme réalisé au Québec, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), ETMIS 5(1), février 2009
http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/phpwcms_filestorage/df5b3471c079c013d572b58e6aeb456.pdf

^{vii} idem, page VI

^{viii} Auray-Blais C, Cyr D, Drouin R. *Quebec neonatal mass urinary screening programme: From micromolecules to macromolecules*. J Inherit Metab Dis 2007;30(4):515-21.

^{ix} Le dépistage de la surdité chez le nouveau-né : évaluation des avantages, des inconvénients et des coûts de son implantation au Québec, Institut national de santé publique du Québec, novembre 2007
<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/722-LeDepistageSurdite.pdf>

^x Les ministres Yves Bolduc et Lise Thériault annoncent la mise en place d'un programme de dépistage universel de la surdité chez les nouveau-nés, communiqué de presse, 16 juillet 2009
<http://209.171.32.187/gouvqc/communiqués/GPOF/Juillet2009/16/c6759.html>

^{xi} Avis scientifique sur le dépistage néonatal de l'anémie falciforme : état des connaissances et enjeux pour le Québec, Institut national de santé publique du Québec, Québec, novembre 2010
http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1171_AnemieFalciforme.pdf

^{xii} Le ministre Yves Bolduc annonce la mise sur pied d'un programme de dépistage néonatal de l'anémie falciforme, communiqué de presse, 26 mars 2011
<http://communiqués.gouv.qc.ca/gouvqc/communiqués/GPOF/Mars2011/26/c6745.html>

^{xiii} Rapport d'évaluation du programme québécois de dépistage sanguin des maladies génétiques chez le nouveau-né, Institut national de santé publique du Québec, décembre 2007
<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/484-RapportDepistageSanguin.pdf>

^{xiv} La pertinence du dépistage néonatal urinaire des erreurs innées du métabolisme réalisé au Québec, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), ETMIS 5(1), février 2009, page VI
http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/phpwcms_filestorage/df5b3471c079c013d572b58e6aeb456.pdf

^{xv} Idem, page 42

^{xvi} Idem, page 31

^{xvii} Debray, F-G, Lambert, M, Lemieux, B et al., *Phenotypic variability among patients with hyperornithinaemia–hyperammonaemia–homocitrullinuria syndrome homozygous for the delF188 mutation in SLC25A15*. J Med Genet. 2008 Nov;45(11):759-64.

^{xviii} La spectrométrie de masse en tandem et le dépistage néonatal sanguin au Québec, rapport sommaire, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), ETMIS, vol. 3, no 3, mars 2007 <http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/download.php?f=2cfce9831491911153deb8a9c7900f42>

^{xix} Idem, page 27

^{xx} Rapport d'évaluation du programme québécois de dépistage sanguin des maladies génétiques chez le nouveau-né, Institut national de santé publique du Québec, décembre 2007, page III
<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/484-RapportDepistageSanguin.pdf>