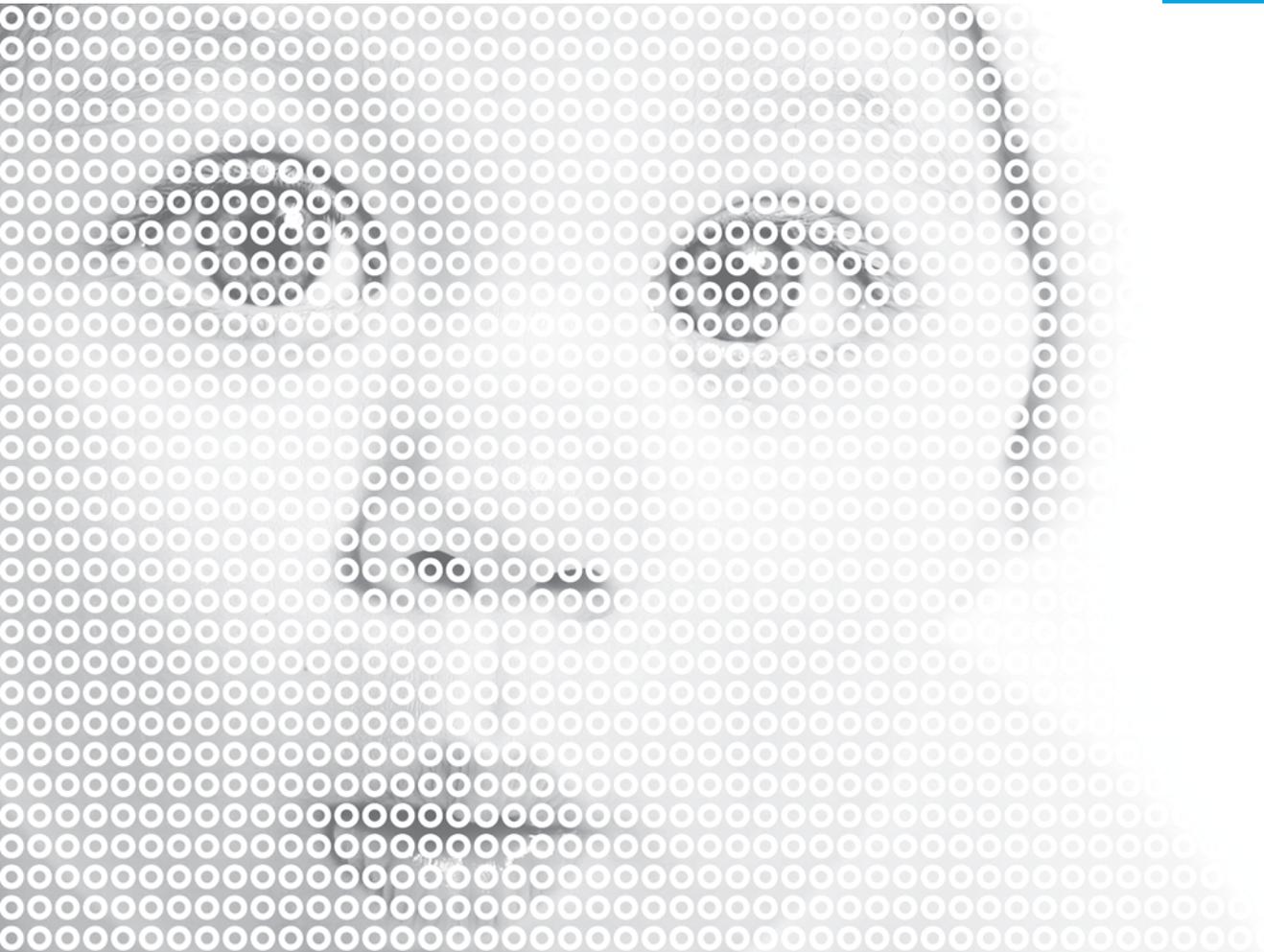


AVIS SCIENTIFIQUE SUR LE DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'ANÉMIE FALCIFORME : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET ENJEUX POUR LE QUÉBEC – SYNTHÈSE

NOVEMBRE 2010



Institut national de santé publique du Québec

AVIS SCIENTIFIQUE SUR LE DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'ANÉMIE FALCIFORME : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET ENJEUX POUR LE QUÉBEC — SYNTHÈSE

NOVEMBRE 2010

Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services
Unité d'analyse des politiques de dépistage et de lutte contre les maladies chroniques

*Institut national
de santé publique*

Québec 

AUTEURE

Ingeborg Rose Blancquaert, m.d., Ph. D.

Analyse des politiques de dépistage et de lutte contre les maladies chroniques

Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services

SOUS LA COORDINATION DE

Jean Rousseau, Ph. D., chef d'unité scientifique

Analyse des politiques de dépistage et de lutte contre les maladies chroniques

Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services

CORRECTION D'ÉPREUVES

Services d'édition Guy Connolly

REMERCIEMENTS

Pour les informations reçues : Dr Rafaella Colombatti (Clinic of Pediatric Haematology Oncology, Department of Pediatrics, University of Padova); Dr Nancy Robitaille (CHU Sainte-Justine); Dr João Lavinha (Departamento de Genética, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge); Dr Marcos Borato Viana (Department of Pediatrics, Federal University of Minas Gerais); Nicole Boulianne et Diane Major (Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)); pour l'extraction et l'analyse des données de la RAMQ : Nancy Aylwin et Jean-Marc Daigle (INSPQ); pour des analyses statistiques : Denis Hamel (INSPQ); pour la stratégie de recherche documentaire : Stéphane Ratté; pour le classement des références : Manon Dussault (INSPQ).

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2010

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISBN : 978-2-550-60663-5 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN : 978-2-550-60664-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2010)

LISTE DES COLLABORATEURS

Groupe scientifique

Jean-François Boivin, m.d., Sc.D., FRCPC
Centre d'épidémiologie clinique et de recherche en
santé publique
Hôpital général juif

Valérie Désilets, m.d., FCCMG
Département de pédiatrie, Faculté de médecine,
Université de Montréal
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHU
Sainte-Justine)

Robert Jacob
Analyse des politiques de dépistage et de lutte contre
les maladies chroniques
Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes
de soins et services, Institut national de santé
publique du Québec

Marie-Claude Messeley, m.d., CSPQ santé
communautaire, MAP
Agence de la santé et des services sociaux de la
Capitale-Nationale/Direction régionale de santé
publique

Daniel Reinharz, m.d., Ph. D., professeur agrégé
Département de médecine sociale et préventive,
Université Laval

Comité consultatif

Régen Drouin, m.d., Ph. D., titulaire de la Chaire de
recherche du Canada en génétique, mutagenèse et
cancer
Département de pédiatrie, Faculté de médecine et
des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Yves Giguère, m.d., Ph. D., FRCPC, médecin
biochimiste
Service de biochimie, Centre hospitalier universitaire
de Québec (CHUQ)
Professeur agrégé, Département de biologie
moléculaire, de biochimie médicale et de pathologie,
Faculté de médecine, Université Laval

John Mitchell, m.d., FRCPC
Département d'endocrinologie et Département de
génétique médicale, Hôpital de Montréal pour enfants
Professeur adjoint, Département de pédiatrie, Faculté
de médecine, Université McGill

Karine Sénécal, LL.M., agente de recherche
Centre de recherche en droit public, Université de
Montréal

Denis Soulières, m.d., M. Sc., FRCPC, professeur
agrégé
Université de Montréal
Hématologue et oncologue médical
Directeur, Programme pour hémoglobinopathies et
thalassémies
Directeur, Laboratoire d'hématologie spéciale et
biologie moléculaire, Département d'hématologie et
médecine transfusionnelle, Centre hospitalier de
l'Université de Montréal

Réviseurs externes

Scott Grosse, Ph. D., économiste de la santé senior
National Center on Birth Defects and Developmental
Disabilities
Centers for Disease Control and Prevention

Béatrice Gulbis, m.d., Ph. D., chef de service
Service de Chimie clinique, Hôpital Érasme
Université libre de Bruxelles

Sylvie Langlois, m.d., FRCPC, FCCMG, professeure
Département de médecine génétique, Université de la
Colombie-Britannique

Mariane de Montalembert, m.d., docteur en éthique
Professeure, Université Paris Descartes
Pédiatre, Hôpital Necker Enfants malades

MANDAT

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) s'est vu confier le mandat de fournir au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) un rapport sur l'« information requise pour une décision éclairée quant à la pertinence d'inclure l'anémie falciforme au programme de dépistage néonatal ».

MÉTHODOLOGIE

REVUE DE LA LITTÉRATURE

La revue de la littérature repose sur une recherche bibliographique de 1996 à 2009. Les meilleures preuves disponibles concernant les bénéfices du dépistage néonatal (DN) ont fait l'objet d'une analyse critique des preuves. Les risques potentiels du DN et les enjeux éthiques, sociaux et organisationnels recensés dans cette littérature ont été révisés, mais n'ont pas fait d'une recherche bibliographique ciblée.

DOCUMENTATION DU CONTEXTE INTERNATIONAL ET RÉGIONAL

Une analyse contextuelle sommaire a été effectuée, incluant une estimation de la prévalence à la naissance au Québec par région sociosanitaire ainsi qu'un survol des politiques et pratiques de dépistage à l'échelle mondiale.

ÉVALUATION EXTERNE

Un groupe scientifique multidisciplinaire et un comité consultatif regroupant des experts du domaine ont soutenu la réalisation de ce travail, et une évaluation externe par les pairs a permis de valider le contenu du rapport avant publication.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Tous les participants et les réviseurs externes ont mentionné l'absence de conflit d'intérêts à l'exception de deux membres du groupe scientifique et d'un réviseur externe, qui ont rapporté un lien avec des compagnies pharmaceutiques. Il n'a pas été possible de savoir s'il y avait conflit d'intérêts pour un membre du comité consultatif.

PROGRAMME DE DÉPISTAGE POPULATIONNEL

L'objet de la présente évaluation est un programme de santé publique. Le DN de l'anémie falciforme peut être réalisé sur du sang séché prélevé sur papier buvard comme pour les autres maladies actuellement dépistées en période néonatale au Québec, mais les techniques analytiques sont cependant différentes. En effet, les tests les plus couramment utilisés sont la focalisation isoélectrique (IEF) et la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Ces tests détectent non seulement l'anémie falciforme mais également plusieurs formes de syndrome drépanocytaire majeur (SDM) et de thalassémies.

On regroupe sous l'appellation SDM les formes qui se manifestent, comme l'anémie falciforme, par une falciformation des globules rouges, une anémie hémolytique chronique et des crises douloureuses vaso-occlusives. Compte tenu des similitudes entre les différentes formes de SDM, ce rapport portera sur le DN du SDM, le dépistage des thalassémies dépassant le cadre du présent mandat.

Le DN vise à établir un diagnostic précoce pour pouvoir instaurer plus rapidement les mesures préventives et thérapeutiques. Les principales mesures instaurées après confirmation d'un diagnostic de SDM chez un nourrisson sont l'antibioprophylaxie à la pénicilline, la vaccination et l'éducation parentale.

POPULATION

Le dépistage du SDM peut être offert soit à l'ensemble des nouveau-nés sous la forme d'un dépistage universel, soit aux nouveau-nés dont les parents sont originaires de régions à forte prévalence de SDM, auquel cas on parle de dépistage ciblé en fonction de l'origine ancestrale. La prévalence du SDM est la plus élevée en Afrique subsaharienne, mais est également élevée dans certaines régions de l'Inde, de la péninsule arabique, du pourtour méditerranéen, des Antilles et d'Amérique latine.

ISSUES CLINIQUES ET INFORMATIONNELLES

L'anémie falciforme peut se manifester dès les premiers mois de vie par des complications aiguës sévères, qui peuvent compromettre le pronostic vital ou laisser des séquelles, mais elle se traduit aussi par la survenue progressive à partir de l'adolescence de complications chroniques affectant la qualité et l'espérance de vie. Le fardeau que représente cette maladie pour les personnes atteintes et leurs familles est donc généralement important, mais la présentation clinique est toutefois très variable. Certaines autres formes de SDM sont moins sévères que l'anémie falciforme.

L'effet escompté de l'instauration précoce des mesures préventives est une réduction de la morbidité et de la mortalité liée aux complications aiguës précoces, principalement aux infections invasives à pneumocoque et aux séquestrations spléniques. Le DN permet aussi d'offrir aux familles concernées un conseil génétique quant aux risques reproductifs pour les parents et apparentés.

COMPARATEURS

Pour établir l'efficacité d'un programme de DN, les données de morbidité et de mortalité précoce avec DN et instauration précoce des mesures préventives devraient être comparées à celles enregistrées dans un contexte comparable sans DN mais avec instauration des mesures préventives lors du diagnostic. Devant l'absence d'études fournissant de telles données, un ensemble d'études ont été consultées, dont des études sur la performance des tests de dépistage et sur l'efficacité des mesures préventives et éducatives précoces, des études longitudinales et de tendance sur la mortalité et la morbidité précoce et des analyses de coût-efficacité.

ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES BÉNÉFICES DU DÉPISTAGE NÉONATAL DU SYNDROME DRÉPANOCYTAIRE MAJEUR

UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE EST-IL EFFICACE?

Aucun essai clinique randomisé portant sur l'efficacité d'un programme de DN n'a été mené, et les deux études de cohorte recensées comportent des limites sur le plan de leur qualité et puissance. Les résultats ponctuels de ces deux études sont compatibles avec des bénéfices substantiels sur le plan clinique, mais, prises isolément, elles ne constituent pas une preuve irréfutable de bénéfices du DN.

Une étude de tendance américaine et une étude longitudinale jamaïcaine montrent une réduction substantielle de la mortalité par SDM sur plusieurs décennies, mais ces études ne permettent pas de statuer sur le rôle joué par le DN dans cette évolution. Ces études longitudinales de programmes de DN sont présentées par certains auteurs comme des preuves d'efficacité pratique des programmes de DN alors qu'elles n'incluent généralement pas de comparaison avec un groupe contrôle sans DN. Les résultats de quelques études longitudinales, américaines et britanniques, sont compatibles avec ceux de l'étude de tendance et de l'étude jamaïcaine ci-haut mentionnées et viennent corroborer le fait que peu de décès ont été notés au cours des dernières années. Une comparaison avec les résultats de séries de cas diagnostiqués après apparition de symptômes n'a pas été réalisée parce que cette littérature n'a pas été révisée de manière systématique et que de telles comparaisons comportent des limites inhérentes au spectre potentiellement différent des cas ainsi comparés.

LES TESTS DE DÉPISTAGE SONT-ILS VALIDES?

La performance des techniques de DN du SDM a fait l'objet d'une étude comparative de bonne qualité portant sur la validité clinique du HPLC et de l'IEF. Un nombre très limité d'erreurs a été décelé pour l'une comme pour l'autre méthode. Par ailleurs, si on se fie à la déclaration obligatoire des cas de SDM en Californie, le nombre de faux négatifs ainsi répertoriés serait également faible pour un programme de dépistage utilisant le HPLC en première intention. La littérature sur la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) suggère qu'il s'agit d'une technique prometteuse, mais qui n'a pas encore fait ses preuves pour le DN du SDM. L'ensemble des guides de pratique consultés recommandent l'utilisation de deux tests en séquence sur tout prélèvement s'avérant positif, soit le HPLC en première intention et l'IEF en seconde intention ou l'inverse.

LES INTERVENTIONS PRÉCOCES FAISANT SUITE AU DÉPISTAGE SONT-ELLES EFFICACES?

Un essai clinique randomisé de bonne qualité a démontré l'efficacité de l'antibioprophylaxie, instaurée avant l'âge de 3 ans, à réduire l'incidence des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*. Une étude longitudinale contrastant l'incidence et la létalité par séquestration splénique, avant et après implantation d'un programme d'éducation parentale, vient appuyer l'efficacité de cette intervention, même si ce plan d'étude ne fournit qu'une preuve de qualité modeste.

UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE EST-IL COÛT-EFFICACE?

Les modélisations économiques recensées dans la littérature s'appuient généralement sur les données d'efficacité des mesures préventives présentées ci-dessus, mais diffèrent substantiellement quant aux autres probabilités et hypothèses retenues. La variabilité des résultats sur le plan des coûts et des ratios de coût-efficacité font en sorte que ces chiffres ne sont pas aisément transférables d'un contexte à un autre. Ces analyses suggèrent néanmoins que le DN ciblé est coût-efficace par rapport à l'absence de DN dans la majorité des circonstances examinées. La plupart des analyses montrent aussi que le DN ciblé est généralement plus coût-efficace que le DN universel sauf à prévalence élevée. Les seuils proposés explicitement ou implicitement pour envisager un DN universel varient d'environ 20/10⁵ à environ 135/10⁵, avec une zone charnière qui se situe autour de 40 à 80/10⁵. Si les conclusions des auteurs des analyses économiques s'articulent essentiellement autour des seuils de prévalence pouvant justifier le DN universel, elles se fondent en réalité sur des raisonnements et des seuils différents en matière d'allocation des ressources. De plus, les analyses de sensibilité réalisées montrent que, au-delà des facteurs démographiques et épidémiologiques, certains éléments organisationnels et techniques, coûts et paramètres cliniques modifient les estimations de coût-efficacité. Il n'y a pas eu de modélisation réalisée dans le cadre du présent avis.

LES PREUVES DONT NOUS DISPOSONS SONT-ELLES SOLIDES?

La revue de la littérature n'a pas mis en évidence de preuve directe de bonne qualité de l'efficacité des programmes de DN à réduire la morbidité ou mortalité des enfants avec SDM. Compte tenu des données sur l'efficacité de l'antibioprophylaxie, qui sont de meilleure qualité même si le comparateur n'est pas optimal et que l'applicabilité des résultats au contexte actuel soulève des questions, il s'avère peu probable que des études susceptibles d'apporter des preuves irréfutables voient le jour.

Une réduction significative de la mortalité au fil du temps a été décrite, particulièrement chez les enfants de moins de 4 ans, mais la contribution du DN à cette amélioration du pronostic ne peut pas être formellement établie. La convergence et la cohérence de l'ensemble des données examinées portent cependant à croire qu'un DN peut apporter des bénéfices aux enfants avec SDM et que ces bénéfices peuvent vraisemblablement être imputés à la mise en place de mesures préventives à un âge où le diagnostic n'est généralement pas encore posé en l'absence de DN. En effet, l'âge médian au diagnostic en l'absence de DN serait de 21 mois ou plus alors que les guides de pratique clinique recommandent l'instauration de l'antibioprophylaxie à partir de 2 mois. Les bénéfices potentiels pour les enfants avec les autres formes de SDM sont nettement moins bien étayés. Les retombées à long terme du DN sont inconnues et, en particulier, il n'y a pas actuellement d'évidence que le développement ultérieur d'une atteinte chronique multisystémique puisse être prévenu.

EST-CE QUE LES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE SONT APPLICABLES À NOTRE CONTEXTE?

Parmi les meilleures études disponibles, plusieurs remontent aux années 1980 ou s'échelonnent sur une période prolongée, de sorte que les interventions, expérimentales ou témoins, ne correspondent pas nécessairement à celles qui sont recommandées ou en vigueur aujourd'hui. Par exemple, l'essai clinique randomisé sur l'efficacité de l'antibioprophylaxie a été réalisé à une époque où les vaccins conjugués antipneumococciques, qui sont maintenant offerts au Québec à tous les enfants dès l'âge de deux mois, n'étaient pas disponibles. Les réserves concernant l'applicabilité à la situation québécoise de certaines données épidémiologiques ont des conséquences directes sur l'applicabilité des résultats des études économiques. Il est donc très difficile de quantifier l'ampleur des bénéfices que l'on peut escompter sur le plan populationnel au Québec, d'autant plus que l'on ne dispose que de peu de données contextuelles sur les trajectoires cliniques et d'utilisation des services actuelles des enfants avec SDM.

RISQUES ET ENJEUX ÉTHIQUES ET SOCIAUX

Au chapitre des risques liés au DN, les dommages potentiels relatifs à la santé sont probablement minimes et rares, mais des risques de nature psychosociale peuvent résulter de la nature de l'information divulguée. Le DN révèle une information sensible parce qu'elle concerne un risque familial de maladie héréditaire. Si les bénéfices reviennent essentiellement à l'enfant avec SDM et secondairement aux parents et apparentés ayant à faire des choix reproductifs, les risques touchent l'ensemble de la famille et même les communautés concernées.

Le DN et son expansion soulèvent un certain nombre d'enjeux éthiques génériques ayant trait à la gestion de l'information personnelle et familiale. Même quand la participation au DN est volontaire et que la liberté de choix des parents en matière de dépistage est privilégiée, plusieurs choix sont possibles quant aux modalités du consentement et à l'organisation des services visant à offrir un choix éclairé aux parents. Une meilleure connaissance des perceptions des différentes communautés concernées par rapport aux objectifs visés et aux modalités envisageables est nécessaire pour développer des programmes éthiquement et socialement acceptables. Les enjeux qui revêtent une importance particulière pour le DN du SDM concernent les dimensions culturelles et sociales, le dépistage ciblé et la divulgation du statut de porteur.

QUELLES SONT LES DIMENSIONS CULTURELLES ET SOCIALES LIÉES AU DÉPISTAGE DU SDM?

Aux États-Unis, les premiers projets de DN de l'anémie falciforme dans les années 1970 ont donné lieu à une confusion entre le statut de porteur et la maladie, ce qui a conduit à de la discrimination des porteurs en matière d'assurance et d'emploi. Ce contexte historique fait qu'il persiste à ce jour un climat de méfiance. De plus, des facteurs culturels sont invoqués pour expliquer que l'acceptabilité du DN peut varier d'une communauté à une autre en fonction de modèles explicatifs préalables de la maladie. Sur le plan social, le contexte d'une immigration récente peut accroître les difficultés d'accès aux services de santé et de soutien.

Au chapitre des risques, on reconnaît donc que des dérives sont possibles, incluant la stigmatisation des communautés à risque mais également la stigmatisation des individus et des familles au sein de certaines communautés. La portée de ces risques est cependant mal connue. Elle dépend sans doute du contexte régional, selon l'origine et le moment des différentes vagues d'immigration ainsi que le degré d'intégration des communautés. Hormis les efforts en matière d'information et d'éducation préconisés par l'ONU et l'UNESCO, d'autres mesures concrètes sont à considérer pour contrer la discrimination, mieux connaître les valeurs et perspectives des communautés concernées et favoriser leur participation à l'élaboration de programmes culturellement sensibles.

QUELS SONT LES ENJEUX SOULEVÉS PAR LE DÉPISTAGE CIBLÉ?

La faisabilité et l'acceptabilité du dépistage ciblé a fait couler beaucoup d'encre au cours de la dernière décennie, mais quelques études empiriques et l'expérience britannique récente semblent suggérer qu'il serait possible d'élaborer des outils autoadministrés sur l'origine ancestrale pour lesquels les taux d'erreurs et les taux de participation seraient acceptables. Ce type d'outil doit être adapté au profil d'immigration et doit être validé dans le contexte régional. Les contraintes légales et administratives qu'une telle approche pourrait soulever n'ont pas été examinées.

QUELS SONT LES ENJEUX LIÉS AU DÉPISTAGE ET À LA DIVULGATION DU STATUT DE PORTEUR?

L'identification des nouveau-nés porteurs hétérozygotes est considérée par plusieurs comme une découverte fortuite, puisqu'elle ne correspond pas à l'objectif premier du DN, alors qu'elle est inévitable avec les tests de dépistage les plus utilisés, l'IEF et le HPLC, et que le nombre attendu de porteurs est nettement plus élevé que le nombre attendu de nouveau-nés avec SDM. La gestion de ces résultats entraîne des défis organisationnels non négligeables. Dans la majorité des pays où une forme de DN est pratiquée, les politiques favorisent la divulgation systématique du statut de porteurs aux parents des nouveau-nés, l'Ontario faisant figure d'exception. On note cependant une variabilité très importante quant aux modalités de communication de l'information et des services offerts aux familles des nouveau-nés porteurs hétérozygotes, et la capacité même de mettre en œuvre les politiques actuelles a soulevé des questions en France et en Angleterre.

Les arguments invoqués pour justifier la divulgation systématique du statut de porteur font référence à l'existence de bénéfices pour l'enfant porteur hétérozygote et pour les choix reproductifs des parents et apparentés, d'une part, et au droit des parents de connaître toute information médicale acquise de manière fortuite, d'autre part. Ce droit est souvent présenté comme une norme éthique faisant consensus alors que les dilemmes éthiques soulevés par la préséance accordée au droit de savoir des parents sur d'autres principes éthiques, comme l'autonomie de l'enfant, n'ont pas fait l'objet de discussions approfondies entre experts ni de débats publics avec les communautés concernées. Il est à noter que les aspects juridiques et déontologiques entourant ces questions n'ont pas été abordés dans le cadre du présent travail. Les bénéfices pour les choix reproductifs des parents peuvent être obtenus par la voie du dépistage anténatal, qui fait l'objet d'une recommandation professionnelle au Canada. Enfin, l'existence de bénéfices cliniques pour les enfants porteurs hétérozygotes ne semble pas faire consensus dans la littérature. Ces bénéfices n'ont, à notre connaissance, pas fait l'objet d'une recension systématique des écrits, ce qui dépassait d'ailleurs également le cadre du présent travail.

L'existence de risques potentiels liés à la divulgation du statut de porteur est toutefois reconnue. Parmi les risques psychosociaux figurent l'anxiété et la détresse psychologique générée par ces résultats, l'impact sur les dynamiques familiales, la stigmatisation et la discrimination potentielle. Ces conséquences négatives peuvent être liées à une compréhension erronée du concept de porteur hétérozygote et de ses implications. Les études portant spécifiquement sur le SDM sont peu nombreuses. L'analyse de l'équilibre des bénéfices et des risques pour les porteurs hétérozygotes et leurs familles des différentes options envisageables se heurte à une difficulté majeure étant donné le manque de données empiriques sur les conséquences psychosociales de la divulgation du statut de porteur, particulièrement en ce qui concerne les effets à long terme.

ÉQUILIBRE DES BÉNÉFICES ET RISQUES

POUR LES INDIVIDUS ET FAMILLES

L'équilibre des bénéfices et des risques pour les familles auxquelles un résultat du DN est communiqué varie selon la nature du résultat. Si un diagnostic présomptif de SDM est annoncé, les bénéfices cliniques potentiels excèdent probablement les risques psycho-sociaux aux yeux de la majorité des familles. Par contre, l'utilité n'est probablement pas perçue de façon homogène par les familles auxquelles on annonce que l'enfant est porteur hétérozygote ou si la signification des résultats est incertaine. Les modalités mêmes de développement et de mise en œuvre du programme de DN influent sur la capacité de minimiser les risques psychosociaux. On pense en particulier aux efforts investis par le programme de DN dans l'information, l'éducation et le suivi, et à l'implication des communautés dans l'élaboration d'options organisationnelles acceptables.

POUR LA SOCIÉTÉ

L'ampleur des bénéfices que l'on peut escompter sur le plan populationnel demeure très difficile à estimer par contre, parce que les données proviennent d'études cliniques et épidémiologiques relativement anciennes et ont été obtenues dans des contextes sociosanitaires différents du Québec. Ces données ne sont pas nécessairement applicables au Québec d'aujourd'hui puisque l'évolution de la pratique clinique a pu modifier le taux d'incidence de certaines complications aiguës. Or, les données relatives au pronostic des enfants diagnostiqués au Québec n'ont pas été colligées.

Des estimations de prévalence à la naissance ont été réalisées pour le Québec en se basant sur les données provenant de deux hôpitaux de Montréal. Plusieurs hypothèses et modes de calcul ont été testés en guise d'analyse de sensibilité. Chaque scénario examiné comporte des limites et des approximations bien identifiées. Les résultats de ces analyses fournissent donc un ordre de grandeur plutôt qu'une estimation précise de prévalence. Compte tenu des scénarios les plus vraisemblables, on peut s'attendre à identifier annuellement entre 25 et 45 nouveau-nés avec SDM et entre 450 et 850 porteurs hétérozygotes pour un nombre annuel

de naissances de l'ordre de 82 000, mais une fourchette de valeurs plus étendue ne peut être exclue. Le SDM pourrait donc être aussi ou plus prévalent que les maladies faisant actuellement l'objet du DN au Québec. La distribution régionale du SDM dépend des profils d'immigration, et c'est à Montréal et dans les régions limitrophes que le nombre attendu de naissances avec SDM est le plus élevé. La prévalence dans ces régions pourrait justifier un dépistage universel au vu des seuils suggérés par la revue des analyses de coût-efficacité. Il faut rappeler cependant que les modalités organisationnelles du DN influencent à la fois l'efficacité et l'acceptabilité de celui-ci.

En effet, si les bénéfices sont plausibles et que les risques psychosociaux requièrent des précautions, l'équilibre dépend en grande partie d'éléments organisationnels et de la communication et gestion de l'information. Plusieurs problèmes rencontrés par les projets de DN ainsi que des contraintes à l'organisation de services appropriés ont été recensés. Ces défis concernent entre autres l'arrimage entre le laboratoire de DN, la communication des résultats et le suivi clinique. L'importance du suivi à long terme des enfants dépistés a été soulignée par de nombreux auteurs, ce qui requiert des banques de données adéquates. D'autres enjeux organisationnels sont intimement liés aux enjeux éthiques et sociaux décrits précédemment. Ils concernent notamment l'information à transmettre aux parents, l'obtention du consentement, la détermination de l'origine ethnique ou ancestrale et la divulgation du statut de porteur. Peu de recherche évaluative sur les services est disponible pour guider l'implantation d'un programme de DN du SDM et des services s'y rattachant. Ces questions méritent toutefois d'être approfondies avant de tirer des conclusions fermes quant à la capacité de maximiser les bénéfices et de minimiser les risques du DN dans un contexte donné.

CONCLUSION

Conformément au mandat confié à l'INSPQ, ce travail a porté sur l'examen des preuves relatives à l'utilité du DN pour le SDM. Les balises ainsi définies font en sorte que l'ensemble des options envisageables n'ont pas été examinées. En particulier, le dépistage anténatal du SDM n'a pas été considéré ni les implications du dépistage inévitable d'un certain nombre de thalassémies.

L'OMS préconise le développement par les États aux prises avec le SDM de programmes intégrés de prévention et de prise en charge du SDM qui soient adaptés au contexte régional et qui puissent inclure ou non un dépistage néonatal dépendant des services et des ressources disponibles. Si le Québec décidait de suivre cette voie, l'INSPQ propose que la planification de ce programme intégré comporte plusieurs étapes évaluatives et décisionnelles échelonnées dans le temps, ainsi que la mise en place d'un projet de démonstration. Plusieurs étapes cruciales envisageables à court terme pourraient être menées en parallèle, dont une exploitation plus poussée des banques de données cliniques et administratives ainsi que l'élaboration de guides de pratique basés sur les données probantes. Une analyse éthique et juridique plus poussée et un dialogue avec les communautés concernées permettraient sans doute de proposer des options socialement acceptables pour le Québec. Les modalités organisationnelles à privilégier, dont les choix en matière de divulgation des résultats par exemple, pourront ensuite être définies. Dès lors, des scénarios prenant en compte les choix techniques, les modalités organisationnelles et les balises éthiques et sociales pourront être circonscrits et comparés sur le plan des coûts et de la faisabilité. Cet exercice requerrait toutefois une documentation terrain plus poussée, exercice par ailleurs indispensable comme référence pour tout développement ultérieur.

Les étapes évoquées viseraient à définir les éléments d'un programme intégré de prévention et de prise en charge de la drépanocytose basé sur un portrait plus complet des besoins et des options acceptables. Ces fondations demanderaient cependant à être davantage consolidées, ce qui pourrait se faire par la mise en œuvre d'un projet de démonstration de dépistage dans les régions où la prévalence à la naissance du SDM devrait être la plus élevée. Le projet de démonstration servirait à étayer certains des éléments scientifiques qui sont présentement incomplets ou absents afin de déterminer s'il faut mettre en place ou non un programme de dépistage néonatal universel ou ciblé.

L'élaboration même d'un tel projet de démonstration exigerait le développement d'une série d'outils et de protocoles. Si l'instauration d'un projet de démonstration était envisagée, il faudrait en outre mettre sur pied le système de collecte des données concernant l'ensemble du continuum de services concernés et élaborer un protocole d'évaluation pour être en mesure de valider les outils et protocoles, d'apprécier l'acceptabilité des processus et de l'offre de services, d'évaluer le système d'assurance qualité, de documenter les coûts et l'atteinte des objectifs opérationnels qui auront été fixés. Même à l'étape d'un projet de démonstration, il importe de considérer le DN comme un programme de santé publique et de concevoir celui-ci comme un ensemble intégré de plusieurs activités. Il en découle que la planification d'un tel programme doit s'attarder à préciser chacune de ses composantes, autant les activités de laboratoire et les activités cliniques que les composantes d'information et d'éducation, les modalités de gestion et de gouvernance du programme, le monitoring, l'assurance de qualité et la coordination entre les différents volets.

*Institut national
de santé publique*

Québec

