



COMITÉ
D'ÉTHIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

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

AUTEUR

Les membres du Comité d'éthique de santé publique

RÉDACTION

Michel Désy
Julie St-Pierre
Secrétariat général

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur les sites Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca> et du Comité d'éthique de santé publique au : <http://cesp.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 – 1^{er} trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-92393-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

Table des matières

Faits saillants	1
Introduction	1
Mise en situation	2
Délibération du Comité	3
Conclusion	4
Addendum	4
Références	6

Faits saillants

La Direction de la prévention clinique, de la santé dentaire et des dépistages du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a déposé au Comité d'éthique de santé publique (CESP) un projet d'ajout de deux maladies 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. Les deux maladies visées par l'ajout sont la mucopolysaccharidose de type 2 et le syndrome de Zellweger.

À la lumière de son examen, le CESP conclut que l'ajout de la mucopolysaccharidose et du syndrome de Zellweger est justifiable du point de vue de l'éthique, mais souhaite attirer l'attention des responsables du projet sur les enjeux de transparence et de solidarité envers les populations concernées, critiques à leur pleine implication dans un nécessaire débat à propos de l'offre de dépistage et de ses conséquences.

Introduction

La Direction de la prévention clinique, de la santé dentaire et des dépistages du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a déposé au Comité d'éthique de santé publique (CESP) un projet d'ajout de deux maladies à l'offre de tests de porteurs 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 s'adresse aux personnes de 18 ans et plus qui détiennent une carte valide d'assurance maladie du Québec et dont au moins un grand-parent biologique est originaire de ces régions, qui désirent des enfants ou qui sont enceintes de 16 semaines ou moins ou ont une conjointe rencontrant ce critère. Les deux maladies visées par l'ajout sont la mucopolysaccharidose de type 2 et le syndrome de Zellweger, deux maladies héréditaires incurables dont le taux de porteurs est plus élevé dans les régions concernées que dans la population générale (1/53 et 1/48, respectivement), étant donné l'effet fondateur qui les caractérise. Mentionnons que la prévalence de la mucopolysaccharidose de type 2 dans le monde est d'environ 1/1 000 000 et celle du syndrome de Zellweger est de 1/50 000 à 1/100 000¹.

Dans ce contexte, les responsables de l'offre de dépistage du MSSS demandent au CESP de se pencher sur des enjeux éthiques liés à l'élargissement de l'offre. Notons que l'offre a fait l'objet de trois avis du CESP dans le passé, d'abord sur le projet-pilote (CESP, 2007), ensuite sur le possible ajout de la fibrose kystique (CESP, 2008) et enfin sur la formalisation de l'offre en soi (CESP, 2016).

¹ Chiffres fournis par les demandeurs.

Mise en situation

Pour le moment, l'offre de dépistage concerne les maladies suivantes : 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. Pour des fins de comparaison, les taux de porteurs pour ces maladies dans les régions concernées sont respectivement de 1/23, 1/22, 1/23 et 1/20 (Bchetnia et coll., 2021). Spécifions qu'en ce qui a trait à la participation à l'offre pour l'année 2021, le nombre de troussees envoyées était de 2551. 1853 furent reçues pour fins d'analyse pour un taux de retour des troussees de 73 %. Le nombre total de porteurs pour les quatre maladies dépistées était de 434². Enfin, 55,4 % des troussees furent envoyées à des personnes enceintes et 44,6 % à des personnes en situation de préconception. Rappelons que l'offre de dépistage bénéficie d'une grande acceptabilité sociale dans les régions concernées, notamment grâce aux travaux de la Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires³. Pour de plus amples détails sur l'offre de dépistage et son fonctionnement, nous invitons le lectorat à consulter l'avis du CESP de 2016.

Tel que mentionné plus haut, les maladies visées par la demande d'ajout sont la mucopolipidose de type 2 et le syndrome de Zellweger. Voici la description de ces maladies offerte par les responsables : « la mucopolipidose de type 2 est une maladie métabolique héréditaire récessive causée par l'absence de l'enzyme GlcNAc-phosphotransférase. Sans celle-ci, plusieurs autres enzymes synthétisées par le corps ne peuvent être utilisées par l'organisme. Ces déficits enzymatiques causent des lésions irréversibles touchant divers organes de l'enfant atteint (cœur, poumons, foie, cerveau, rate, etc.). Il n'existe actuellement pas de traitement curatif pour la mucopolipidose de type 2. L'espérance de vie des enfants atteints est de 5 à 8 ans. Le syndrome de Zellweger (SZW) est une maladie métabolique héréditaire causée

par un défaut de synthèse et d'expression des peroxyosomes. Ce déficit entraîne une accumulation de métabolites toxiques et des altérations dans le développement des cellules neurales. Cliniquement, cette maladie se traduit par un faciès caractéristique, des anomalies neurologiques sévères (hypotonie, surdité, cécité, épilepsie) et un retard de développement profond. Il n'existe pas de traitement curatif pour le SZW. L'espérance de vie des patients atteints est d'environ 6 mois »⁴.

Pour la mucopolipidose de type 2, seuls des traitements visant à réduire les symptômes sont disponibles (ex. : stimulation du développement cognitif, gingivectomie). La connaissance du gène responsable pourrait éventuellement mener à des traitements⁵. En ce qui a trait au syndrome de Zellweger, selon les National Institutes of Health, bien qu'il n'existe actuellement aucun traitement spécifique outre ceux qui peuvent alléger les symptômes, certains progrès ont été réalisés grâce à la compréhension des aspects moléculaires et biochimiques de la maladie, ce qui pourrait conduire à de nouvelles stratégies de recherche et à de nouvelles thérapies dans l'avenir⁶.

Les questions examinées par CESP dans le cadre de cette demande portent sur les enjeux suivants. Tout d'abord, quel éclairage l'éthique peut-il offrir au seuil de fréquence et de gravité des maladies dans le cadre d'une réflexion sur leur inclusion à l'offre? Comment l'équité joue-t-elle un rôle dans le fait que le test pour ces deux maladies serait réservé aux personnes qui se qualifient pour l'offre plutôt qu'offert à toutes dans un simple contexte clinique? Comment l'ajout de ces maladies contribue-t-il à l'autonomie reproductive des parents visés à travers l'information qu'ils pourraient recevoir? Quel rôle pourrait jouer la participation du public dans l'offre de dépistage?

² Chiffres fournis par les demandeurs.

³ <https://coramh.org/>

⁴ Formulaire de dépôt du projet au CESP.

⁵ <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Mucopolipidoses-Fact-Sheet>

⁶ <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7917/zellweger-syndrome>

Délibération du Comité

Le CESP s'est d'abord questionné sur la légitimité d'inclure à l'offre de dépistage les maladies visées par la présente demande. D'entrée de jeu, le Comité prend appui sur le portrait de la prévalence de ces maladies et de leur gravité présenté dans la section précédente. Le Comité a cherché à déterminer quelles étaient les valeurs qui étaient mises en cause par la prévalence et la gravité. Il s'est ensuite questionné sur des enjeux sous-jacents à l'offre elle-même.

L'efficacité réfère à l'idée que l'offre présente un rapport coût/bénéfice avantageux si la prévalence le justifie. Dans le cas des deux maladies susmentionnées, le taux de porteurs est plus faible dans les régions ciblées que celui des quatre maladies déjà incluses dans l'offre. Cependant, dans la mesure où ce taux y est nettement plus élevé que dans l'ensemble de la population québécoise, le CESP estime que d'en étendre le dépistage aux autres régions du Québec ne permettrait pas d'identifier un nombre significatif de porteurs, et donc d'assurer l'efficacité qui doit caractériser l'offre en termes de ressources investies en regard des bénéficiaires pour la santé. Enfin, l'existence de tests fiables milite aussi pour l'inclusion des maladies à l'offre existante.

L'équité réfère à l'idée que la population qui ne demeure pas dans les territoires visés et qui n'est pas incluse dans l'offre pourrait être par le fait même indûment pénalisée. Aux yeux du CESP, étant donné la faible prévalence de ces maladies dans les autres régions du Québec, on peut difficilement soutenir qu'il y existe un déficit d'accessibilité des services de dépistage génétique pour les personnes qui ne se qualifient pas pour l'offre. De plus, au plan clinique, lorsque justifiable et pertinent, toutes les personnes ou les couples devraient idéalement recevoir l'information sur le niveau de risque qui est le leur et sur les corridors de services qui leur sont disponibles. Cela ramène l'enjeu d'efficacité de l'offre de dépistage génétique dans l'économie des services cliniques de planification et d'accompagnement des naissances partout au Québec.

Le CESP s'est ensuite penché sur les valeurs sous-jacentes à l'appréciation de la gravité des maladies visées par le projet d'ajout. Le Comité constate que cette gravité est importante, plus importante que celle de certaines des maladies déjà incluses dans l'offre.

Autrement dit, la potentielle inclusion de ces maladies permettrait de réaliser la valeur de bienfaisance, à travers la réduction de la morbidité et de la mortalité qui y sont associées.

Le CESP note par contre que, malgré le fait que l'offre cible tous les porteurs de ces maladies avant et après la conception, la majorité des personnes participantes attendent un enfant. L'expérience vécue par les personnes concernées face à des tests positifs pendant la grossesse est fondamentalement différente de celle vécue en période préconceptionnelle étant donné les différentes options qui s'offrent à ce moment quant à leur projet de famille (ex. sélection d'embryon, adoption, etc.). Rappelons qu'un test positif au dépistage prénatal mène soit à la naissance d'un enfant atteint ou à une interruption volontaire de grossesse.

Le CESP constate que, dans le cadre de l'offre de dépistage, les choix des personnes confrontées à un fœtus atteint des maladies dépistées, dont l'interruption volontaire de grossesse, ne sont pas documentés. L'absence de cette donnée constitue un obstacle à la réalisation de la valeur de transparence, sur laquelle il convient de s'attarder. Comme le CESP le notait dans son avis de 2016 : « La réticence à documenter les choix effectifs des parents, particulièrement ceux qui reçoivent un résultat positif d'un test prénatal pour une maladie grave et qui sont confrontés à une possible interruption de grossesse, semble liée à la crainte de susciter l'accusation d'eugénisme » (CESP, 2016). C'est essentiellement pour cette raison que le Comité constate que la finalité de l'offre de dépistage prend toujours appui sur la promotion de l'autonomie reproductive, c'est-à-dire l'idée que les parents prospectifs devraient avoir accès à des informations utiles et pertinentes quant à leurs choix reproductifs et que ces choix devraient s'effectuer sans contraintes ni influences indues. Le CESP comprend par contre qu'une offre de tests de porteur dont la responsabilité est portée par la Direction de la prévention clinique, de la santé dentaire et des dépistages du MSSS se conçoit mal indépendamment de sa contribution à la réduction de la mortalité et de la morbidité associées aux maladies déjà dépistées ou faisant l'objet du présent projet d'ajout. Cette finalité réfère à la bienfaisance, telle que définie un peu plus haut.

À ce chapitre, le Comité constate donc, comme dans son avis de 2016, qu'il existe une tension entre la bienfaisance telle que définie ici et l'autonomie reproductive, au sens où la normativité associée à l'existence d'une offre de dépistage dont l'une des issues probables est l'interruption volontaire de grossesse pourrait entrer en conflit avec la réalisation de l'autonomie reproductive des parents, prêtant ainsi le flanc aux critiques évoquées plus haut.

Selon le Comité, la résolution de la tension entre la bienfaisance et l'autonomie reproductive ne peut prendre appui qu'entre autres sur la transparence. En effet, comme le mentionnait le CESP : « la transparence permet d'engager une réflexion ouverte sur le dépistage génétique. C'est en effet lorsque le public a accès à toutes les finalités d'un programme qu'il peut juger de sa pertinence et de ses conséquences sociales » (CESP, 2016). Aussi, selon le Comité, c'est dans le cadre de cette réflexion ouverte que peut être appréciée l'idée de ce qui constitue une vie qui vaut la peine d'être vécue. À cet effet, le Comité est conscient que le jugement sur la gravité des maladies sujettes au dépistage met en cause les enjeux de la dignité et de la qualité de vie des personnes atteintes et de leurs parents, mais que c'est que dans le cadre d'un débat public plus large que le CESP souhaiterait réfléchir aux présupposés et aux conséquences de l'offre de dépistage. Enfin, c'est aussi dans ce cadre que peut être appuyée la disponibilité de services adéquats pour les enfants atteints, soulignant ainsi l'importance de la solidarité avec les parents qui auraient fait le choix de ne pas interrompre volontairement la grossesse ou d'enfanter sans recourir au dépistage.

Conclusion

À la lumière de cet examen, le CESP conclut que l'ajout de la mucopolidose et du syndrome de Zellweger est justifiable du point de vue de l'éthique, mais souhaite attirer l'attention des responsables du projet sur les enjeux de transparence et de solidarité, critiques à une pleine implication des populations concernées dans un nécessaire débat à propos de l'offre de dépistage et de ses conséquences. Le CESP ne s'est pas prononcé pour l'instant sur les critères d'inclusion d'autres maladies qui pourraient éventuellement être ajoutées à l'offre, mais il souligne le fait que ces critères bénéficieraient aussi d'un débat public sur ses finalités et les valeurs qui la traversent.

Addendum

Durant la période de carence de 60 jours suivant la transmission de l'avis aux responsables du projet, ceux-ci ont demandé une précision quant à la recommandation du CESP sur la tenue d'un débat public sur le dépistage dont il est question ici. Ceci fait l'objet de la section suivante. Soulignons que la composition du CESP a changé depuis la rédaction initiale de l'avis. Ses auteurs sont identifiés dans la section à cet effet.

Dans le présent avis, le CESP a suggéré qu'un débat public ait lieu au Québec sur le dépistage prénatal et préconceptionnel. Cette recommandation découle en partie de l'évolution rapide du dépistage génétique et des enjeux éthiques qui y sont sous-jacents. Cette recommandation était également présente dans les trois avis précédents du CESP sur cette question (CESP, 2007; 2008; 2016). Après avoir pris connaissance du dernier avis du CESP sur l'offre de tests, la Direction de la prévention clinique, de la santé dentaire et des dépistages du MSSS a exprimé le souhait que cette recommandation soit précisée.

Tout d'abord, le CESP réfère les demandeurs aux nombreux documents traitant des bonnes pratiques sur la délibération et l'intégration de la participation citoyenne dans la décision, entre autres celles énoncées par le ministère du Conseil exécutif, l'Institut du Nouveau-Monde et Santé Canada (MCE, 2017; INM, 2013; Santé Canada, 2019). À ce chapitre, le Comité

souhaite que certaines valeurs importantes guident le choix du type de délibération le plus adéquat pour mener à bien le débat nécessaire sur cette question complexe. D'abord, le débat doit être inclusif. Il doit non seulement interpeller des experts, mais aussi inclure des citoyens, qui devraient être accompagnés dans le processus afin de maximiser leur apport. Le débat doit aussi se faire à l'échelle nationale en offrant la possibilité d'intégrer des particularités régionales. La transparence du processus est aussi un élément clé: les responsables doivent faire état de toutes les modalités de la participation et de l'impact de la délibération sur la décision. Enfin, la confiance est une valeur fondamentale qui doit sous-tendre une telle démarche. L'instance responsable de permettre ce type de débat doit être crédible et compétente aux yeux de tous.

En ce qui a trait spécifiquement au dépistage, la littérature fait état de plusieurs critères à considérer afin d'évaluer l'inclusion de maladies à l'offre de tests de porteurs. Par exemple, Andermann et ses collaborateurs (Andermann et coll., 2011) proposaient une série de vingt critères issus d'une recension des écrits à l'aune desquels les inclusions devaient être évaluées, critères qui se catégorisent selon qu'ils relèvent des services cliniques, des laboratoires ou encore des programmes. Les critères qui se rapportent à cette dernière catégorie renvoient largement à des questions d'éthique, notamment :

- Les avantages du dépistage doivent l'emporter sur les inconvénients potentiels, y compris les inconvénients psychologiques, physiques et sociaux.
- Il doit y avoir une promotion des droits de la personne, y compris le respect des principes d'équité, d'autonomie et de confidentialité.
- Les utilisateurs potentiels et les citoyens doivent être associés à l'élaboration des politiques de dépistage et les membres de la famille doivent être impliqués dans le processus de dépistage.
- Un programme de sensibilisation devrait être mis en place dès le début du programme et des conseils individuels sur les risques devraient être disponibles tout au long du processus de dépistage.

Ces critères touchent directement des enjeux éthiques liés au dépistage prénatal qui pourraient faire l'objet du débat public :

- Dans le cas des maladies héréditaires, l'efficacité et l'utilité des offres de tests préconceptionnels au regard des objectifs de prévention sont-elles adéquatement réalisées considérant les taux de personnes qui s'en prévalent?
- Le dépistage prénatal ayant pour issue possible l'interruption volontaire de grossesse peut-il explicitement s'appuyer sur une finalité de prévention? Est-ce qu'une telle finalité condamne le dépistage à des accusations d'eugénisme?
- Quels sont les bénéfices et les torts pouvant être associés à la présence de tels types de dépistage? Entre autres, est-ce que ces dépistages causent des torts aux personnes qui vivent avec les conditions dépistées? Par exemple, est-ce que le dépistage prénatal de la trisomie 21 augmente le risque de stigmatisation des personnes atteintes et de leurs familles?
- Est-ce que la possible routinisation des tests de dépistage dans ce contexte entache la réalisation du choix éclairé en matière d'autonomie reproductive? Autrement dit, les parents sont-ils toujours adéquatement informés quant aux ramifications des tests et adéquatement accompagnés dans leur processus décisionnel? Serait-ce aussi un enjeu pour la multiplication des tests que l'on pourrait mener en période prénatale grâce aux percées technologiques dans le domaine? Enfin, est-ce que l'autonomie reproductive peut se réaliser sans que des services adéquats pour les enfants atteints et leurs parents soient accessibles?

Le CESP souhaite enfin réitérer son soutien aux demandeurs dans le processus. Plus particulièrement, le CESP offre son soutien quant à la détermination des modalités de délibération envisagées et quant au choix des enjeux éthiques qui pourraient être traités dans le cadre de ce débat public, notamment ceux suggérés ici. Il souhaite aussi souligner son intérêt à participer à ce débat.

Références

Andermann, A., Blancquaert, I., Beauchamp, S., & Costea, I. (2011). Guiding Policy Decisions for Genetic Screening: Developing a Systematic and Transparent Approach. *Public Health Genomics*, 14(1), 9–16.

<https://www.jstor.org/stable/26686551>

Bchetnia, M., Bouchard, L., Mathieu J. et coll., 2021. Genetic burden linked to founder effects in Saguenay–Lac-Saint-Jean illustrates the importance of genetic screening test availability. In *Journal of Medical Genetics*, 58:653–665.

CESP, 2007. *Avis sur le Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay–Lac-Saint-Jean*. MSSS, Québec.

CESP, 2008. *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*. MSSS, Québec.

CESP, 2016. *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*. INSPQ, Québec.

Institut du Nouveau Monde, 2013. *État des lieux des mécanismes de participation publique au Québec et relevé d'expériences inspirantes de participation publique hors Québec*, INM, Québec.

Ministère du Conseil Exécutif, 2017. *Cadre de référence gouvernemental sur la participation publique*, Gouvernement du Québec, Québec.

Santé Canada, 2019. *Lignes directrices sur la participation du public*, Gouvernement du Canada, Canada.

À propos du Comité

Le Comité d'éthique de santé publique (CESP) est un comité formé par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), conformément à sa loi constitutive (L.R.Q., chapitre I-13.1.1) qui en précise notamment le mandat et la composition. Le Comité relève du conseil d'administration qui nomme les membres et détermine les modalités de fonctionnement. Il est le seul responsable du processus d'examen éthique qu'il utilise et le seul auteur de ses avis et des recommandations qui s'y inscrivent. Cela procure au Comité l'indépendance nécessaire pour assurer l'intégrité de son travail.

Le Comité d'éthique de santé publique joue un rôle-conseil auprès des instances de santé publique et son mandat comporte deux grands volets. Le volet général consiste à répondre aux demandes au regard de toute question éthique qui peut être soulevée par l'application de la Loi sur la santé publique, notamment les activités ou actions prévues par le programme national et les plans d'action régionaux et locaux de santé publique. Le volet particulier consiste en l'examen systématique des projets de surveillance ou d'enquête sociosanitaire que doivent lui soumettre le ministre et les directeurs de santé publique.

Membres du Comité d'éthique de santé publique (rédaction de l'avis initial)

- Éthicien : Bruno Leclerc, président
- Représentant et représentantes de la population : Manon Bédard, Dominique Chabot, Natalie Kishchuk et Richard Touchette
- Directrice de santé publique : D^{re} Marie-Josée Godi
- Professionnel et professionnelles œuvrant en santé publique : Renée Dufour, Annie Gauthier et Mathieu Valcke
- Avocate : Marie-Ève Couture-Ménard, vice-présidente

Membres du Comité d'éthique de santé publique (rédaction de l'addendum)

- Éthicienne : Delphine Roigt, présidente
- Représentant et représentantes de la population : Manon Bédard, Dominique Chabot, Natalie Kishchuk et Marc Lapierre
- Directrice de santé publique : D^{re} Marie-Josée Godi
- Professionnel et professionnelles œuvrant en santé publique : Renée Dufour, Annie Gauthier et Mathieu Valcke
- Avocate : Lara Khoury

cesp.inspq.qc.ca