

Programme québécois de

dépistage

néonatal sanguin

et urinaire

Cadre de référence

Mars 2016

CRÉDITS

Auteurs

Guy Roy, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Les versions précédentes du présent document ont été rédigées par
Sabrina Fortin, MSSS

Avec la collaboration de

Comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire

Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Hôpital Sainte-Justine

Grant Mitchell, Centre hospitalier universitaire Hôpital Sainte-Justine

Bruno Maranda, CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Yves Giguère, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

Fabienne Parente, Centre universitaire de santé McGill

Jacques Massé, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

Jean Rousseau, Institut national de santé publique du Québec

Centres fiduciaires

Marie-Thérèse Berthier, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

Christiane Auray-Blais, CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Anne-Marie Langlois

Sabrina Fortin

Johanne Albert

Denis Ouellet

Révision, mise en page et édition du document : Aline Crochemore

Remerciements à toutes les personnes et à tous les partenaires qui ont contribué à l'une ou l'autre des versions du document.

ÉDITION

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section **Documentation, rubrique **Publications****

Le genre féminin utilisé dans ce document désigne aussi bien les hommes que les femmes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2016

Bibliothèque et Archives Canada, 2016

ISBN : 978-2-550-75306-3 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2016

TABLE DES MATIÈRES

1. CONTEXTE	1
2. INTRODUCTION	3
3. PRINCIPES DIRECTEURS.....	5
3.1. L'universalité	5
3.2. L'intérêt de l'enfant	5
3.3. La qualité.....	5
3.4. L'équité	5
3.5. La solidarité.....	5
4. PARAMÈTRES GÉNÉRAUX DU PROGRAMME	7
4.1. La population cible.....	7
4.2. Les objectifs.....	7
4.3. Les services couverts.....	7
4.4. Les maladies dépistées.....	7
4.5. Le consentement des parents au dépistage	8
4.5.1. La prescription du test de dépistage.....	8
4.5.2. Le recueil du consentement au dépistage	9
4.5.3. Les conditions pour faciliter la décision du parent	9
4.6. L'information relative au programme	10
4.6.1. L'information pour les parents.....	10
4.6.2. L'information pour les professionnels de la santé	11
4.6.3. Les exigences en matière d'information	11
4.6.3.1. Pendant la grossesse	11
4.6.3.2. Après la naissance et avant le prélèvement	11
4.6.3.3. Lorsque le résultat est positif	12
5. PARAMÈTRES RELATIFS AUX ÉCHANTILLONS SANGUINS ET URINAIRES	13
5.1. Les prélèvements et l'envoi aux centres fiduciaires.....	13
5.2. L'analyse des échantillons sanguins et urinaires.....	13
5.2.1. La spectrométrie de masse en tandem.....	13
5.2.2. L'essai immunologique.....	13
5.2.3. La fluorimétrie ou colorimétrie	13
5.2.4. La chromatographie liquide à haute performance	14
5.2.5. La chromatographie sur couche mince	14
5.3. L'interprétation des résultats	14
5.3.1. Un résultat normal	14
5.3.2. Un résultat anormal	15
5.3.2.1. La reprise du prélèvement.....	15
5.3.2.2. La référence pour la confirmation diagnostique	16
5.3.2.3. Le statut de porteur.....	19
5.3.3. Les résultats non ciblés par le Programme	19
6. PARAMÈTRES RELATIFS À LA CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET À LA PRISE EN CHARGE DANS UN CENTRE DE RÉFÉRENCE	21
6.1. Les centres de référence	21
6.2. Les examens de confirmation diagnostique	21
6.3. Transmission des données requises aux centres fiduciaires	21

6.4.	Les maladies ciblées par le Programme, mais non révélées au dépistage (faux négatifs).....	22
7.	PARAMÈTRES RELATIFS AUX SYSTÈMES D'INFORMATION.....	23
7.1.	Les modalités de conservation et d'accès aux renseignements personnels	23
7.2.	Les modalités de conservation et d'accès aux échantillons sanguins et urinaires	24
7.3.	L'accès aux échantillons et aux données à des fins de recherche	24
8.	RÔLES DES PRINCIPAUX ACTEURS.....	27
8.1.	Le MSSS.....	27
8.2.	Les conseillers	27
8.3.	Les divers centres	27
8.3.1.	Les centres fiduciaires	27
8.3.2.	Les centres d'accouchement.....	28
8.3.3.	Les centres de référence	28
9.	ASSURANCE QUALITÉ : LES OBJECTIFS, LES NORMES ET LES EXIGENCES DU PROGRAMME.....	31
	TABLEAU 1 – Objectifs, normes, exigences et indicateurs du programme (à venir)	32
10.	ÉVALUATION	33
11.	CONCLUSION	35
	ANNEXE I – Maladies dépistées	37
	ANNEXE II – Synthèse des paramètres à considérer dans l'analyse de la pertinence du dépistage de maladies chroniques.....	39
	ANNEXE III – Variantes d'hémoglobinopathie dépistées	41
	ANNEXE IV – Procédure à suivre pour demander un statut de porteur du syndrome drépanocytaire majeur.....	43
	ANNEXE V – Formulaire	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1 – Schéma des tests de dépistage sanguin réalisés au centre fiduciaire.....	17
Figure 2 – Schéma des tests de dépistage urinaire réalisés au centre fiduciaire	18
Figure 3 – Activités du programme	25
Figure 4 – Environnement organisationnel du programme	29

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET ACRONYMES

CCM	Chromatographie sur couche mince
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de service sociaux
DGSP	Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire du ministère de la Santé et des Services sociaux
HPLC	Chromatographie liquide à haute performance
HC	Hypothyroïdie congénitale
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
MCAD	Déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (l'acronyme vient du terme anglais <i>medium-chain acyl-CoA dehydrogenase</i>)
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PAQTMMH	Programme alimentaire québécois pour le traitement de maladies métaboliques héréditaires
PQDNS	Programme québécois de dépistage néonatal sanguin
PQDNU	Programme québécois de dépistage néonatal urinaire
PCU	Phénylcétonurie
PHE	Phénylalanine
SDM	Syndromes drépanocytaires majeurs
TYR 1	Tyrosinémie de type 1

1. CONTEXTE

Au Québec, tous les nouveau-nés ont accès au dépistage néonatal de certaines maladies depuis de nombreuses années. Le dépistage néonatal sanguin a été mis en place en 1969 et le dépistage néonatal urinaire en 1971 à l'initiative du Réseau de médecine génétique du Québec. Le Programme québécois de dépistage néonatal se distingue des autres programmes offerts dans le monde, car le dépistage s'effectue en deux temps :

- dès les premiers jours de vie de l'enfant, un test est réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, soit par les infirmières dans les centres hospitaliers qui offrent des services d'obstétrique, soit par les sages-femmes dans les maisons de naissance;
- à 21 jours de vie de l'enfant, un second test est réalisé à partir d'un prélèvement d'urine, mais cette fois-ci par les parents à la maison.

Les volets sanguin et urinaire du dépistage sont réalisés respectivement par deux établissements différents. Ainsi, tous les échantillons sanguins du Québec sont analysés au Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval (CHU de Québec–Université Laval) et tous les échantillons d'urine, au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie-CHUS). Ces établissements fournissent le matériel nécessaire aux centres d'accouchement et aux maisons de naissance, et gèrent les activités du dépistage qui les concernent.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a conclu une entente avec ces deux établissements afin de les désigner formellement « centres fiduciaires » dans le cadre de ce programme et afin de décrire les responsabilités et les engagements de l'ensemble des signataires. Dans le cas du CHU de Québec–Université Laval, l'entente se réfère au volet sanguin du programme, alors que dans le cas du CIUSSS de l'Estrie-CHUS, au volet urinaire. Toutefois, aux fins du présent cadre de référence, ces deux volets sont considérés comme une seule entité nommée « Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire » (PQDNSU). Le MSSS a privilégié ce regroupement pour appliquer les mêmes paramètres aux deux volets du dépistage, tout en tenant compte des particularités propres au dépistage sanguin et au dépistage urinaire, notamment au regard des technologies utilisées et des maladies dépistées.

Dans le présent cadre de référence, les quatre centres hospitaliers universitaires suivants sont désignés par l'appellation « centres de référence » :

- CHU de Québec–Université Laval;
- CIUSSS de l'Estrie-CHUS;
- Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine);
- Centre universitaire de santé McGill (CUSM).

Aux fins de la confirmation diagnostique, les centres fiduciaires dirigent les enfants vers les centres de référence. Ceux-ci assument aussi la prise en charge des enfants dont le diagnostic a été confirmé. Le CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean (Hôpital de Chicoutimi) est aussi considéré comme un centre de référence pour les cas présumés ou confirmés de tyrosinémie dans cette région.

Dans ce cadre de référence, tous les établissements ayant une unité d'obstétrique et toutes les maisons de naissances sont désignés par le terme « centres d'accouchement ». Tous les établissements qui offrent des services liés au Programme sont donc des centres fiduciaires, des centres de référence ou des centres d'accouchement.

Parmi les enfants dépistés dans le cadre du présent programme, certains bénéficieront du Programme alimentaire québécois pour le traitement de maladies métaboliques héréditaires¹.

1. MSSS, *Programme alimentaire québécois pour le traitement de maladies métaboliques héréditaires*, [En ligne], 21 janvier 2014, [http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000201/?&txt=Programme%20alimentaire%20qu%C3%A9bécois%20pour%20le%20traitement%20de%20maladies%20m%C3%A9taboliques%20h%C3%A9r%C3%A9ditaires&msss_valpub&date=] (Consulté le 8 mars 2016).

2. INTRODUCTION

Le présent cadre de référence tient lieu d'orientations et d'engagements ministériels pour le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et urinaire, qui découle de l'application de la Loi sur la santé publique. Il présente l'offre de service en matière de dépistage néonatal sanguin et urinaire. Il vise à optimiser les bénéfices du dépistage et à en limiter les inconvénients. Ce cadre de référence décrit les maladies à dépister, les objectifs poursuivis, les normes et les exigences à respecter, les mécanismes d'assurance de la qualité, les modalités d'encadrement ainsi que les rôles et les responsabilités des acteurs concernés. Il constitue un guide à l'intention des professionnels et des gestionnaires des établissements concernés du réseau de la santé et des services sociaux.

Le succès du programme repose sur la concertation de plusieurs acteurs du domaine de la santé. Les professionnels qui fournissent de l'information aux parents sur le dépistage et qui effectuent les prélèvements sanguins dans les centres d'accouchement offrent les services de première ligne. Les professionnels des centres fiduciaires s'assurent notamment que l'analyse des échantillons prélevés est réalisée selon les meilleures normes de qualité et que les enfants dont le résultat au test de dépistage est positif sont dirigés vers un centre de référence à l'intérieur des délais médicalement requis. Quant aux professionnels des centres de référence, ils s'occupent de la confirmation diagnostique chez les enfants testés positifs ainsi que de la prise en charge et du suivi à long terme des enfants dont le diagnostic a été confirmé. Enfin, le MSSS veille à ce que les services offerts à la population respectent les normes et les exigences décrites dans ce cadre de référence, qui sera mis à jour au besoin.

Au cours des dernières années, les changements technologiques et les demandes d'offres de dépistage pour de nouvelles maladies se sont multipliés. Des organismes-conseils ont évalué la pertinence et la performance du dépistage néonatal, y compris les technologies utilisées et les différentes maladies ciblées^{2 3 4 5 6}. Le MSSS a entamé des travaux importants afin d'améliorer les technologies de dépistage, de mettre à jour l'information produite sur le programme, d'ajouter à la liste des maladies dépistées le déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) et les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) et de tenir compte des recommandations du Comité d'éthique de santé publique⁷.

2. INSPQ, *Rapport d'évaluation du Programme québécois de dépistage sanguin des maladies génétiques chez le nouveau-né*, [En ligne], décembre 2005, [Québec], L'Institut, [<https://www.inspq.gc.ca/pdf/publications/484-RapportDepistageSanguin.pdf>] (Consulté le 8 mars 2016).
3. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), *La spectrométrie de masse en tandem et le dépistage néonatal sanguin au Québec : rapport sommaire*, [En ligne], rapport sommaire préparé par Héla Makni, Carole St-Hilaire, Laura Robb, Kathy Larouche et Ingeborg Blancquaert, ETMIS 2007;3(3):1-79 [http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/AETMIS/Rapports/DepistageGenetique/ETMIS2007_Vol.3_No3.pdf] (Consulté le 8 mars 2016).
4. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), *La pertinence du dépistage néonatal urinaire des erreurs innées du métabolisme réalisé au Québec*, [En ligne], 2009. [<https://www.inesss.qc.ca/publications/publications/publication/la-pertinence-du-depistage-neonatal-urinaire-des-erreurs-innees-du-metabolisme-realise-au-que.html>] (Consulté le 8 mars 2016).
5. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), *Pertinence d'élargir le programme de dépistage néonatal sanguin au Québec*, [En ligne], rapport rédigé par Brigitte Côté et Cathy Gosselin, ETMIS 2013; 9(7) : 1-51 [https://inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Genetique/INESSS_Depistage_neonatal_sanguin.pdf] (Consulté le 8 mars 2016).
6. INSPQ, *Avis scientifique sur le dépistage néonatal de l'anémie falciforme : état des connaissances et enjeux pour le Québec*, [En ligne], novembre 2010 [https://inspq.gc.ca/pdf/publications/1171_AnemieFalciforme.pdf] (Consulté le 8 mars 2016).
7. Comité d'éthique de santé public, *Avis sur le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin – Volets information, consentement et dévoilement du statut de porteur*, [En ligne], septembre 2012 [https://www.inspq.gc.ca/pdf/Publications/1551_AvisPQDNS_VoletsInfoConsentDevoilStatutPorteur.pdf] (Consulté le 8 mars 2016).

3. PRINCIPES DIRECTEURS

Le Programme repose sur cinq grands principes : l'universalité, l'intérêt de l'enfant, la qualité, l'équité et la solidarité.

3.1. L'universalité

Le Programme est offert à tous les bébés qui naissent au Québec et qui sont admissibles au régime d'assurance maladie du Québec.

3.2. L'intérêt de l'enfant

Le but du dépistage néonatal est de réduire le fardeau qui pèse sur l'enfant et ses parents lorsqu'il est atteint dès la naissance de l'une des maladies ciblées par le Programme. L'ensemble des activités de dépistage tiennent donc compte de l'intérêt de l'enfant. La capacité des parents à comprendre l'information et à exercer leur rôle est aussi reconnue. C'est pourquoi il faut offrir aux parents les tests de dépistage néonatal dans un contexte de décision éclairée et faciliter leur participation à toutes les étapes du programme.

3.3. La qualité

Les mesures visant à garantir la qualité des services sont au cœur du cadre de référence. Le Programme doit s'appuyer sur des ressources humaines compétentes et sur des ressources matérielles suffisantes pour que les normes et les exigences du cadre de référence soient respectées. En cas d'écarts, des mesures correctives sont prévues.

3.4. L'équité

L'équité exige que tous les nouveau-nés admissibles au programme aient accès aux tests de dépistage et aux examens diagnostiques à l'intérieur de délais clairement établis, indépendamment du lieu de résidence, du statut socioéconomique, de la langue et de la culture de l'enfant. Il est donc important de fournir aux futurs parents de l'information adaptée à leurs besoins et à leur réalité.

3.5. La solidarité

La mise en place d'un programme de dépistage populationnel exige notamment que des données soient collectées et stockées dans un système d'information et qu'elles puissent être utilisées pour l'évaluation et l'amélioration des diverses composantes du programme, et ce, au bénéfice de l'ensemble de la population, au-delà du bénéfice individuel de chacun des participants.

4. PARAMÈTRES GÉNÉRAUX DU PROGRAMME

L'objectif général du programme est de réduire la mortalité et la morbidité associées à certaines maladies que l'on peut dépister dès la naissance et pour lesquelles un traitement administré avant l'apparition de symptômes diminue les risques de complications graves.

4.1. La population cible

Le Programme est offert à tous les nouveau-nés du Québec qui sont admissibles au régime d'assurance maladie du Québec et qui ne présentent pas de contre-indication à un prélèvement sanguin ou urinaire. Les parents dont l'enfant naît à l'extérieur du Québec doivent entreprendre eux-mêmes les démarches auprès d'un médecin ou d'un centre fiduciaire afin de bénéficier du programme. De plus, il est préférable que ces démarches soient entreprises avant la fin de la période néonatale (28 jours de vie).

4.2. Les objectifs

Les quatre objectifs du programme sont :

1. d'offrir le dépistage néonatal sanguin et urinaire aux parents de tous les bébés qui naissent au Québec;
2. d'offrir une information de qualité sur le Programme;
3. de maximiser la qualité et la performance des tests de dépistage;
4. d'offrir les services de dépistage, de confirmation diagnostique et de prise en charge des enfants diagnostiqués dans les meilleurs délais.

4.3. Les services couverts

Le Programme couvre les activités de dépistage, c'est-à-dire la transmission de l'information aux parents au cours des périodes prénatale et néonatale, l'administration des tests de dépistage et la réalisation des étapes menant à la confirmation du diagnostic dans un centre de référence, le cas échéant. Toutefois, la prise en charge et le suivi à long terme des enfants atteints de l'une des maladies ciblées par le Programme relèvent des activités cliniques offertes par les professionnels qui œuvrent dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux.

4.4. Les maladies dépistées

Les maladies actuellement dépistées dans le cadre du programme sont énumérées à l'annexe I. Selon un rapport publié par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) en 2009, parmi les 15 maladies alors dépistées dans l'urine, 9 pourraient plutôt l'être à partir d'un échantillon sanguin avec un plus haut taux de participation (99 % par rapport à 90 %) ainsi qu'un délai plus court pour la disponibilité des résultats (6^e au lieu de \geq 22^e jour de vie). Aucune des six autres maladies dépistées dans l'urine (cystinurie, syndrome de Fanconi, maladie de Hartnup, aminoacidurie dicarboxylique, déficit en prolidase et acidurie pyroglutamique) n'est ciblée par un programme de dépistage néonatal ailleurs dans le monde.

La liste des maladies dépistées se trouve sur le site Web du MSSS. Cette liste sera mise à jour au fur et à mesure que des changements à cet effet seront apportés au programme, y compris d'éventuels transferts de maladies de la plateforme du dépistage urinaire vers la plateforme du dépistage sanguin. Le site Web du MSSS présente aussi de l'information complémentaire sur les maladies dépistées.

Des organismes-conseils tels l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et l'INESSS sont mis à contribution pour apprécier la pertinence d'inclure de nouvelles maladies au programme de dépistage. Le Comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire est aussi mis à contribution pour déterminer les maladies pour lesquelles un avis des organismes-conseils serait utile, pour établir les conditions à remplir pour optimiser le dépistage de ces nouvelles maladies, pour planifier les travaux à effectuer au sein du réseau et pour contribuer à la réalisation des travaux du MSSS relatifs à la mise à jour du cadre de référence du programme.

Dans un rapport publié en 2013, l'INESSS recommandait d'ajouter au programme 12 maladies métaboliques non dépistées au Québec, mais qui le sont généralement ailleurs au Canada. L'évaluation de la pertinence de cet ajout et des 9 maladies à transférer de la plateforme du dépistage urinaire vers la plateforme du dépistage sanguin doit être effectuée selon l'ensemble des paramètres décrits à l'annexe II.

4.5. Le consentement des parents au dépistage

Historiquement, au Québec, le dépistage néonatal sanguin de certaines maladies (soit l'hypothyroïdie congénitale, la phénylcétonurie et la tyrosinémie) était considéré comme un examen de laboratoire exigible chez les patients hospitalisés, et aucune prescription des tests n'était alors requise. Quant au dépistage urinaire, il a été offert systématiquement à tous les nouveau-nés dès 1971. La participation volontaire des parents à prélever l'urine de leur nouveau-né et à envoyer l'échantillon par la poste au laboratoire tenait lieu de consentement aux tests.

Depuis que le dépistage néonatal sanguin et urinaire est offert dans le cadre d'un programme ministériel, selon les exigences du Code civil du Québec et des ordres professionnels (médecins, infirmières) en matière de respect de l'autonomie des personnes et selon l'avis du Comité d'éthique de santé publique, il est devenu nécessaire d'obtenir le consentement des parents au dépistage avant que l'échantillon soit prélevé chez le nouveau-né. L'intégration au programme de nouvelles maladies à dépister peut aussi accroître le risque d'effets non souhaités, dont les parents doivent tenir compte dans leur décision. Dans ce contexte, les responsabilités professionnelles doivent donc être clarifiées.

4.5.1. La prescription du test de dépistage

En matière de dépistage, les médecins peuvent prescrire, sans condition, des examens diagnostiques. Quant aux infirmières, elles peuvent « initier des mesures diagnostiques à des fins de dépistage⁸ » lors d'une activité découlant de l'application de la Loi sur la santé publique. Une infirmière peut donc, sans ordonnance individuelle ou collective, procéder à des prélèvements ou demander des analyses ayant pour but de dépister certaines maladies chez les nouveau-nés. Elle doit toutefois le faire en conformité avec le *Guide de pratique pour le dépistage néonatal sanguin et urinaire, destiné aux infirmières en périnatalité et aux sages-femmes*⁹. Ce guide décrit les conditions à remplir pour « initier des mesures diagnostic à des fins de dépistage » à l'intérieur d'une activité découlant de l'application de la Loi sur la santé publique.

8. Loi sur les infirmières et les infirmiers, RLRQ, chapitre I-8, article 36, numéro 4.

9. Accessible au www.msss.gouv.qc.ca, dans la section Information pour les professionnels de la santé.

4.5.2. Le recueil du consentement au dépistage

Sans le consentement de la personne ou de son représentant légal, aucun professionnel ne peut effectuer des prélèvements chez une personne, à moins qu'il ne s'agisse d'une situation d'urgence.

Même si le Code civil du Québec précise que le père et la mère exercent tous les deux l'autorité parentale (art. 600), le consentement des deux parents n'est pas nécessaire, puisque chacun d'eux est titulaire de l'autorité parentale. Le père ou la mère qui accomplit seul un acte d'autorité à l'égard de l'enfant est présumé agir avec l'accord de l'autre (art. 603). Dans le cas où le professionnel est informé que les parents diffèrent d'opinion, une séance de counseling est envisagée. Si le désaccord persiste, il appartient au tribunal de prendre la décision (art. 604).

Le consentement donné au début d'un examen de dépistage peut être révoqué, même verbalement, en tout temps.

Pour le dépistage sanguin, le consentement explicite verbal apparaît la manière la plus raisonnable de recueillir la décision du parent¹⁰. Selon le Comité d'éthique de santé publique, l'avantage du consentement explicite verbal « sur le consentement implicite est qu'un professionnel de la santé doit solliciter les parents quant à la participation de leur enfant au dépistage. Même si, dans ce cas-ci, les parents n'ont pas à signer un formulaire de consentement en bonne et due forme, le caractère explicite du consentement verbal peut se formaliser par la consignation du choix du parent au dossier¹¹ ».

L'importance de dépister tôt les maladies ciblées pour pouvoir intervenir le plus rapidement possible dans l'intérêt de l'enfant suggère toutefois qu'un consentement implicite peut, dans des circonstances exceptionnelles, s'avérer raisonnable; par exemple, lorsqu'il est impossible de joindre les parents aux fins du consentement. Ces cas requièrent cependant que les raisons ayant empêché le recueil du consentement explicite verbal auprès des parents soient clairement documentées au dossier de l'utilisateur. Les centres d'accouchement doivent prendre les mesures nécessaires afin de limiter le plus possible ces occasions, où le consentement des parents doit être présumé. Un centre fiduciaire est autorisé à procéder à l'analyse d'un prélèvement seulement s'il n'y a aucune indication de refus du parent inscrit dans le formulaire au dépistage.

Pour le dépistage urinaire, la réalisation de toutes les étapes menant au dépistage, soit le remplissage du formulaire de prélèvement, la collecte de l'urine et l'envoi de l'échantillon par la poste, constitue une participation active considérée comme l'expression de la volonté de participer au programme de dépistage et d'obtenir le résultat des tests. L'information doit être adéquatement transmise par les professionnels lorsque le matériel nécessaire au prélèvement urinaire est donné avant que les parents ne quittent le centre d'accouchement.

4.5.3. Les conditions pour faciliter la décision du parent

Pour qu'un parent puisse exprimer un consentement explicite verbal ou la volonté de participer au programme, il importe que l'information pertinente lui soit communiquée. Cette information doit donc permettre au parent :

10. Comité d'éthique de santé publique, *Avis sur le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin – Volets information, consentement et dévoilement du statut de porteur*, [En ligne], septembre 2012 [http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1551_AvisPQDNS_VoletsInfoConsentDevoilStatutPorteur.pdf] (Consulté le 9 mars 2016).

11. *Ibid.*, page 17.

- de décider si son enfant participe ou non au programme de dépistage en considérant les avantages et les inconvénients de ce programme;
- d'être en mesure de procéder au prélèvement urinaire et de l'acheminer au laboratoire du centre fiduciaire;
- de connaître les différents résultats possibles du dépistage et de le préparer aux étapes subséquentes, notamment dans le cas d'un résultat positif.

Les avantages et les inconvénients du dépistage doivent être abordés avec le parent. Le médecin, l'infirmière ou la sage-femme doit s'assurer qu'il comprend bien les avantages et les inconvénients associés à la participation de l'enfant au test de dépistage. Il est essentiel que les explications soient données dans un langage simple et compréhensible pour le parent. Au besoin, on devrait recourir aux services d'interprètes. Le parent doit aussi avoir la possibilité de poser des questions et d'obtenir des réponses satisfaisantes avant de donner son accord au prélèvement.

Pour s'assurer que le consentement a été donné de façon libre et éclairée, il faut rechercher systématiquement une réponse à chacune des questions suivantes :

- 1) La personne est-elle apte à décider?
- 2) La personne a-t-elle reçu l'information relative au dépistage néonatal sanguin?
- 3) La personne a-t-elle compris l'information relative aux avantages, aux limites et aux inconvénients du dépistage de même que les conséquences d'un refus sur la santé de l'enfant (refus éclairé)?
- 4) La personne a-t-elle des questions à poser?
- 5) La personne a-t-elle reçu des réponses satisfaisantes à ses questions sur le dépistage sanguin?
- 6) La personne est-elle d'accord pour que l'on procède au dépistage sanguin?
- 7) La personne a-t-elle reçu l'information et compris la façon de procéder au prélèvement urinaire de son enfant à 21 jours de vie?

4.6. L'information relative au programme

Les parents doivent être informés des maladies qui sont dépistées, des avantages et des inconvénients du dépistage ainsi que des activités et des services offerts par le Programme. Les professionnels de la santé doivent donc être en mesure de présenter ces informations aux parents.

4.6.1. L'information pour les parents

L'information destinée aux parents doit comprendre les éléments suivants :

- les maladies dépistées (description sommaire facile à comprendre);
- les avantages du dépistage néonatal de maladies congénitales;
- les limites et les effets non souhaités du dépistage;
- la possibilité de poser des questions afin de prendre une décision éclairée;
- le caractère volontaire de la participation et la possibilité d'exprimer son refus quant à la participation de son enfant;
- la manière dont les échantillons sanguins et urinaires sont collectés et le besoin, s'il y a lieu, de reprendre les prélèvements;
- le fait que les parents seront contactés seulement si un prélèvement nécessite une reprise ou si un résultat est positif;
- le temps d'attente pour être informé des résultats positifs;

- la confidentialité des résultats;
- les modalités de conservation des échantillons et des renseignements personnels collectés et les utilisations secondaires possibles;
- la possibilité de demander le statut de porteur de l'enfant pour les SDM.

L'information doit être diffusée sous différentes formes, en fonction des besoins et des différents niveaux de littératie et de numératie de la population cible. Elle peut être consultée sur le site Web du MSSS.

4.6.2. L'information pour les professionnels de la santé

L'information destinée aux professionnels de la santé, notamment le « Guide de pratique pour le dépistage sanguin et urinaire », est accessible au www.msss.gouv.qc.ca, dans la section Information pour les professionnels de la santé. Le MSSS a rassemblé l'information à communiquer aux parents lors du suivi de grossesse, au moment de la naissance ou lors du suivi médical, afin que tous les intervenants (médecins, infirmières, sages-femmes, intervenants d'organismes communautaires) transmettent des renseignements justes et complets sur le Programme et ses diverses composantes, et qu'ils soient en mesure de soutenir le parent dans sa démarche vers une décision éclairée.

4.6.3. Les exigences en matière d'information

4.6.3.1. Pendant la grossesse

L'information sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire se trouve dans le guide « Mieux vivre avec son enfant : de la grossesse à deux ans », publié par l'INSPQ et transmis aux femmes enceintes lors des premières rencontres de suivi prénatal.

L'information est également transmise par les professionnels de la santé qui participent au suivi de grossesse, au plus tard au troisième trimestre de grossesse. Un dépliant à transmettre aux futurs parents est fourni à cet effet aux professionnels en périnatalité des centres d'accouchement. Ce dépliant est aussi disponible à la demande des professionnels qui participent au suivi de grossesse en dehors de ces centres. Le formulaire de suivi de grossesse (AH-267) permet de rappeler ce sujet de discussion aux professionnels concernés.

4.6.3.2. Après la naissance et avant le prélèvement

Avant de procéder au prélèvement, l'infirmière ou la sage-femme s'assure que les parents sont au courant du dépistage, qu'ils en connaissent les avantages et les inconvénients et qu'ils ont la possibilité d'exprimer un refus, le cas échéant. Elle doit aussi s'assurer que les parents ont reçu et compris l'information prévue à cet effet. Enfin, la professionnelle recueille le consentement explicite verbal du parent.

À ce moment, certains parents peuvent déclarer ne pas avoir été suffisamment informés. Dans ce cas, il est essentiel de leur présenter les grandes lignes du programme de dépistage, d'après le « Guide de pratique pour le dépistage sanguin et urinaire », et de leur fournir le dépliant d'information. Il est important de laisser aux parents le temps de lire le dépliant et d'obtenir les réponses aux questions qu'ils jugent pertinentes à leur réflexion afin qu'ils puissent prendre une décision non précipitée.

Si les parents refusent que leur enfant subisse les tests de dépistage, il faut immédiatement leur offrir une séance de counseling avec un professionnel de la santé (infirmière, médecin, sage-femme, conseillère en génétique ou travailleur social) selon la nature des motifs exprimés. Cette séance vise à s'assurer que les parents comprennent bien les conséquences potentielles d'un refus de participer au programme pour la santé de l'enfant. Elle permet aussi aux parents d'exprimer les motifs qui justifient leur décision et au professionnel de documenter ces motifs.

Si, après la séance de counseling, les parents refusent toujours de participer au programme de dépistage sanguin, l'infirmière ou la sage-femme doit l'indiquer sur le formulaire de prélèvement, identifié au nom du nouveau-né concerné, le signer et le faire signer par au moins un des deux parents. Si les parents reviennent sur leur décision après la séance de counseling et qu'ils acceptent que leur enfant participe au programme, il n'est pas nécessaire de leur faire signer le formulaire. En cas de refus, une photocopie du formulaire de prélèvement portant la signature du ou des parents doit être conservée au dossier de l'utilisateur. Tous les formulaires de prélèvement et les papiers buvards correspondants (avec ou sans sang) doivent être acheminés au CHU de Québec. Le refus de participer au programme de dépistage est également consigné au carnet de vaccination de l'enfant, permettant ainsi au médecin traitant d'être informé au cas où des symptômes se manifesteraient.

Indépendamment de la décision du parent de participer ou non au dépistage sanguin, le professionnel de la santé doit donner toute l'information nécessaire à la réalisation du test de dépistage urinaire et répondra aux questions des parents. Les conditions à remplir pour obtenir un prélèvement conforme doivent aussi être expliquées afin d'éviter la contamination ou le prélèvement d'une quantité insuffisante d'urine.

4.6.3.3. Lorsque le résultat est positif

Lorsque l'analyse du prélèvement sanguin ou urinaire démontre un résultat positif, la personne mandatée par le centre fiduciaire communique avec les parents sans tarder afin de les diriger vers un médecin spécialiste rattaché à l'un des centres de référence en vue de la confirmation diagnostique. Dans le cas du dépistage urinaire, il est possible qu'un deuxième prélèvement soit nécessaire en raison de la prématurité du nouveau-né ou du type de maladie dépistée. Dans ce cas, c'est aussi la personne mandatée par le centre fiduciaire qui communique avec les parents.

Les professionnels doivent prendre toutes les précautions nécessaires pour diminuer l'anxiété des parents et s'assurer de leur prise en charge immédiate. Ils doivent également informer adéquatement le centre de référence de l'envoi d'un enfant dont le résultat au dépistage est positif.

5. PARAMÈTRES RELATIFS AUX ÉCHANTILLONS SANGUINS ET URINAIRES

5.1. Les prélèvements et l'envoi aux centres fiduciaires

Les procédures à suivre pour les prélèvements sanguin et urinaire sur papier buvard de même que les règles à respecter en cas de situations particulières, tel un congé précoce, sont décrites dans le « Guide de pratique pour le dépistage néonatal sanguin et urinaire ».

5.2. L'analyse des échantillons sanguins et urinaires

Le CHU de Québec–Université Laval est désigné comme centre fiduciaire pour l'analyse de l'ensemble des échantillons sanguins, et le CIUSSS de l'Estrie-CHUS, comme centre fiduciaire pour l'analyse de l'ensemble des échantillons urinaires. Tous les échantillons reçus aux laboratoires des centres fiduciaires sont analysés sur une base quotidienne, pendant les jours ouvrables de travail, soit du lundi au vendredi, à l'exception des jours fériés.

Afin d'assurer la meilleure spécificité et la meilleure sensibilité possible en fonction notamment des caractéristiques génétiques de la population du Québec, le centre fiduciaire peut procéder à une série d'analyses sur le même prélèvement, dites de première ou de seconde intention. Des algorithmes permettent de faciliter l'interprétation des résultats. De plus, des procédures opératoires normalisées sont élaborées et mises à jour régulièrement par les laboratoires afin que les analyses soient réalisées selon les plus hautes normes de qualité.

Les techniques d'analyse varient selon la maladie dépistée. Elles sont décrites dans le Répertoire de procédures suprarégionales de biologie médicale.

5.2.1. La spectrométrie de masse en tandem

La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) est utilisée pour le dépistage sur échantillon sanguin de la phénylcétonurie, de la tyrosinémie et du déficit en MCAD. Cette technique sert aussi à doser la tyrosine, un des éléments nécessaires pour le dépistage de la tyrosinémie.

5.2.2. L'essai immunologique

On a recours à l'essai immunologique pour dépister l'hypothyroïdie congénitale sur échantillon sanguin. Le dosage est séquentiel : d'abord la TSH (pour *thyroid stimulating hormone*) est dosée, puis, si le taux de TSH est anormal ou indéterminé, on procède au dosage de l'hormone T₄ (tétra-iodothyronine ou thyroxine).

5.2.3. La fluorimétrie ou colorimétrie

La fluorimétrie ou la colorimétrie permet de compléter le dosage biochimique de la tyrosine contenue dans l'échantillon sanguin séché sur papier pour la détection de la TYR 1.

5.2.4. La chromatographie liquide à haute performance

Le test de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) permet de caractériser l'hémoglobine à partir du sang séché pour détecter les SDM. Plusieurs variantes peuvent être identifiées avec précision, même s'il peut y avoir des chevauchements entre certaines variantes. L'électrophorèse capillaire est la technique utilisée en seconde intention. La HPLC est également utilisée pour la confirmation diagnostique.

5.2.5. La chromatographie sur couche mince

La chromatographie sur couche mince (CCM) appliquée sur plaque de verre est utilisée pour le dépistage urinaire. Après l'application de plusieurs réactifs vaporisés de façon séquentielle sur la plaque de chromatographie, la CCM permet d'identifier de manière qualitative le profil des acides aminés et des acides organiques urinaires. Par la suite, un dosage quantitatif est effectué par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) pour les acides organiques ou par chromatographie échangeuse d'ions (Biochrom 30) pour les acides aminés. Cette technique permet de relever plusieurs erreurs innées du métabolisme détectables dans l'urine au cours d'une même analyse¹².

5.3. L'interprétation des résultats

Plusieurs tests peuvent être réalisés avant que le résultat du dépistage soit validé. Les figures 1 et 2 résument les différentes étapes menant aux résultats finaux des tests de dépistage.

5.3.1. Un résultat normal

En raison de la faible fréquence des maladies dépistées, la plupart des résultats sont normaux. Les parents ne sont pas informés d'un résultat normal. Celui-ci est toutefois consigné dans les systèmes d'information de chacun des centres fiduciaires.

Plusieurs maladies testées comportent des variantes bénignes ou asymptomatiques qui peuvent être découvertes de manière fortuite lors du dépistage. Les résultats du dépistage liés à des variantes qui ne sont pas cliniquement significatives au moment du prélèvement ne sont pas retenus aux fins du programme et sont considérés comme des résultats normaux.

Il en est de même des résultats de porteur, étant donné qu'ils n'ont pas une signification clinique. Ils ne sont donc pas retenus aux fins du programme pour une divulgation immédiate et ils sont considérés comme des résultats normaux.

12. C. Auray-Blais, D. Cyr, et R. Drouin, "Quebec Neonatal Mass Urinary Screening Programme : from micromolecules to macromolecules", *Journal of Inherited Metabolic Disease*, vol. 30, n° 4, 2007, p. 515-521.

5.3.2. Un résultat anormal

Les résultats considérés comme anormaux se réfèrent aux trois situations suivantes :

1. le prélèvement est non conforme;
2. le résultat est indéterminé, difficile à interpréter ou les valeurs obtenues paraissent aberrantes, c'est-à-dire hors de la plage des valeurs possibles, et l'échantillon doit être analysé une deuxième fois;
3. le dépistage s'avère positif selon les valeurs seuil établies par le centre fiduciaire pour chacune des maladies.

Devant un prélèvement non conforme, le médecin biochimiste ou le biochimiste clinique peut demander une reprise du prélèvement. Si le résultat est indéterminé, une deuxième analyse est faite sur l'échantillon initial et selon le résultat de cette deuxième analyse, le résultat est normalisé ou une action est entreprise (reprise de prélèvement ou référence pour confirmation). Dans tous les cas où le dépistage s'avère positif, le centre fiduciaire valide le résultat. Pour ce faire, il refait l'analyse en adoptant une approche plus précise (changement de méthode ou interprétation plus large des résultats). De plus, pour certaines des maladies dépistées, on peut effectuer un test de seconde intention, appelé « 2nd tier test »; il fait appel à une méthode indépendante du test de dépistage initial ou mesure d'autres métabolites. Les tests de validation sont réalisés à partir d'un second poinçon sur le prélèvement initial, ce qui limite les délais et les inconvénients pour les parents et l'enfant. Les tests de validation sont sous la responsabilité du centre fiduciaire et visent à réduire le nombre de faux positifs.

Lorsque les résultats positifs sont validés, la personne responsable du programme au centre fiduciaire dirige le nouveau-né vers un centre hospitalier spécialisé en vue de la confirmation diagnostique et de la prise en charge éventuelle. Elle communique avec les parents pour les informer du résultat (voir la section 4.6.3.3). Les centres de référence qui s'occupent des nouveau-nés ayant obtenu des résultats positifs au test de dépistage sont présentés à la section 6.1.

5.3.2.1. La reprise du prélèvement

À la suite de la première analyse, un prélèvement jugé non conforme selon les critères déterminés par le laboratoire entraîne la reprise du prélèvement. Les critères de non-conformité du prélèvement concernent la qualité des renseignements fournis, l'âge du nouveau-né au moment du prélèvement, la qualité et la quantité de l'échantillon fourni, certains états pathologiques ou nutritionnels de l'enfant ainsi que toute autre raison justifiée par les responsables du centre fiduciaire.

La procédure de reprise de prélèvement consiste à joindre les parents par téléphone pour demander un nouveau prélèvement sanguin ou urinaire, selon le cas. S'il s'agit d'un dépistage sanguin, les parents sont dirigés vers le centre où l'enfant est né pour faire effectuer un nouveau prélèvement sanguin¹³. À la suite de l'appel téléphonique, on envoie une lettre aux parents par la poste qui rappelle la marche à suivre. Le centre fiduciaire fournit au centre d'accouchement concerné le formulaire nécessaire pour le deuxième prélèvement. Le centre où l'enfant est dirigé doit s'assurer que le prélèvement est réalisé, puis envoyé sans délai au laboratoire de dépistage. Le biochimiste clinique ou le médecin biochimiste peut aussi demander au médecin traitant de l'information sur l'état du patient afin de faciliter l'interprétation des résultats de dépistage.

13. Il peut aussi s'agir d'un établissement situé près du lieu de résidence de l'enfant si l'échantillon initial avait été prélevé dans un établissement éloigné du lieu de résidence.

Dans le cas d'un dépistage urinaire, le centre fiduciaire envoie aux parents une lettre explicative et un nécessaire comprenant le formulaire jaune de renseignements, la procédure pour répéter le prélèvement urinaire, deux tampons absorbants, un papier filtre et une enveloppe-retour. Lors d'un entretien téléphonique, la raison de la reprise de prélèvement est expliquée aux parents ainsi que la procédure à suivre. Le médecin biologiste responsable du laboratoire demeure disponible pour répondre aux questions techniques ou médicales des parents. Si la reprise du prélèvement n'est pas transmise au laboratoire, un rappel téléphonique est fait aux parents.

5.3.2.2. La référence pour la confirmation diagnostique

Les professionnels du centre fiduciaire s'assurent que tous les nouveau-nés qui requièrent une prise en charge médicale après le test de dépistage sont dirigés vers un centre de référence dans les délais médicalement requis.

Lorsque le résultat est positif, l'enfant est orienté vers un centre de référence en vue d'une confirmation diagnostique. La personne mandatée par le centre fiduciaire établit un premier contact, par téléphone et par écrit, avec les parents concernés pour les informer du résultat. Ils sont alors prévenus qu'un responsable de centre de référence communiquera avec eux sous peu pour fixer un rendez-vous. En parallèle, le centre fiduciaire informe, par téléphone et par écrit, le centre de référence en vue du diagnostic et de la prise en charge de l'enfant, si nécessaire.

Dès qu'il est prévenu par le centre fiduciaire, le centre de référence communique sans tarder avec les parents pour leur donner un rendez-vous afin d'entamer les procédures de confirmation diagnostique.

FIGURE 1 – SCHÉMA DES TESTS DE DÉPISTAGE SANGUIN RÉALISÉS AU CENTRE FIDUCIAIRE

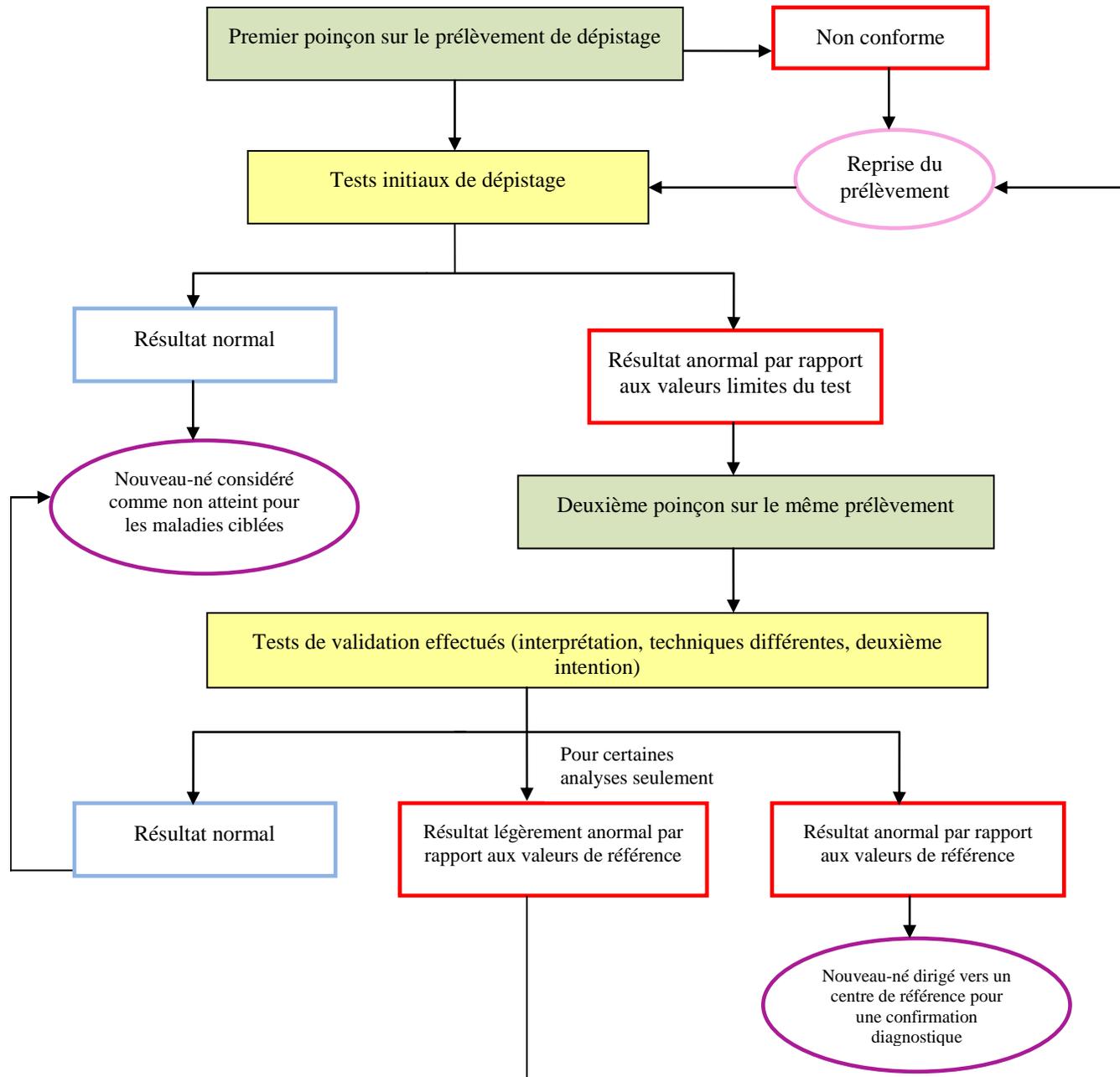
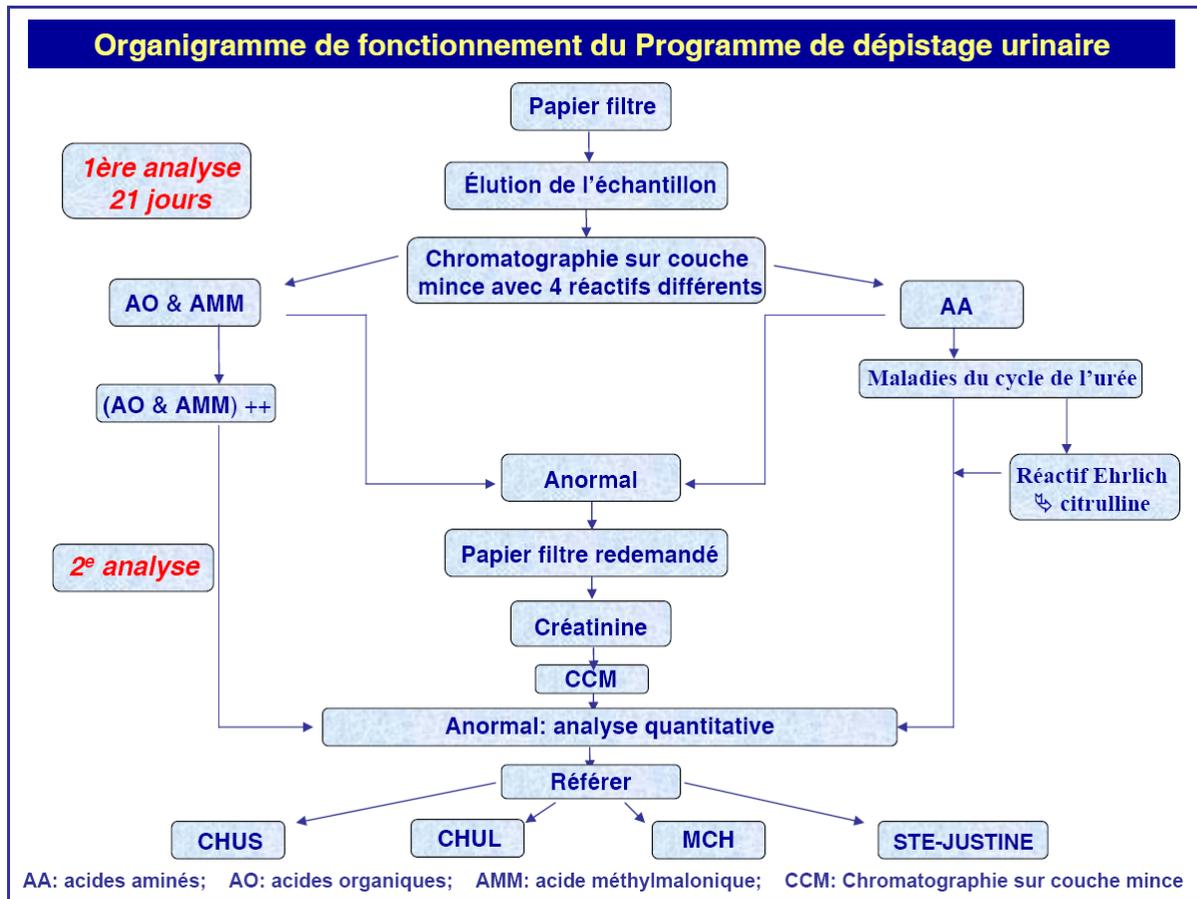


FIGURE 2 – SCHÉMA DES TESTS DE DÉPISTAGE URINAIRE RÉALISÉS AU CENTRE FIDUCIAIRE



5.3.2.3. Le statut de porteur

La technologie utilisée pour dépister certaines maladies permet parfois de découvrir le statut de porteur ou d'hétérozygotie du nouveau-né. C'est le cas pour le dépistage des SDM. Les maladies ciblées par le dépistage étant autosomiques récessives (voir l'annexe III, l'enfant porteur ne sera pas malade et n'aura pas plus de risque que les autres enfants de le devenir.

L'information concernant le statut de porteur n'est pas reliée directement à l'objectif du programme de dépistage sanguin, c'est-à-dire d'offrir un traitement avant l'apparition des premiers symptômes pour limiter le risque de séquelles de la maladie. Aussi cette information n'est-elle pas divulguée d'emblée aux parents, celle-ci étant considérée comme un résultat normal dans le cadre du programme.

Cette information peut cependant être pertinente pour des questions de reproduction, pour l'enfant devenu adulte ou pour sa famille, particulièrement s'il fait partie d'une communauté plus à risque. Les seules personnes qui peuvent obtenir cette information sont les parents de l'enfant, l'enfant lui-même, s'il est âgé de 14 ans ou plus, et le médecin traitant de celui-ci. La procédure à suivre pour obtenir le résultat de son enfant est décrite à l'annexe IV.

5.3.3. Les résultats non ciblés par le Programme

Les tests de dépistage peuvent à l'occasion révéler des anomalies qui ne sont pas liées aux maladies ciblées par le Programme. Il peut s'agir de la découverte fortuite de maladies cliniquement significatives, mais non ciblées par le Programme. Dans ce cas, l'enfant est dirigé vers un centre de référence pour une prise en charge médicale, si nécessaire.

Il peut aussi s'agir de variantes bénignes ou asymptomatiques des maladies ciblées et pour lesquelles aucun suivi médical n'est requis. Dans ces cas, les résultats sont considérés comme négatifs et ne sont donc pas divulgués aux parents.

Il est pertinent de suivre la fréquence de ces maladies parmi les cas dirigés vers les centres de référence pour une confirmation diagnostique dans le but d'ajuster les protocoles de dépistage pour en limiter l'incidence.

6. PARAMÈTRES RELATIFS À LA CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET À LA PRISE EN CHARGE DANS UN CENTRE DE RÉFÉRENCE

La confirmation diagnostique et la prise en charge des enfants dont le diagnostic est confirmé s'effectuent dans les centres de référence, où ils recevront les services médicaux optimaux en fonction de leur condition.

6.1. Les centres de référence

Les professionnels des centres de référence ont la responsabilité de prendre en charge immédiatement les cas que les centres fiduciaires leur confient pour une évaluation diagnostique complète et d'assurer le suivi de ces cas selon les meilleures normes de pratique en vigueur. Les professionnels des centres de référence sont aussi appelés à collaborer avec des organismes-conseils pour la production et la mise à jour de guides de pratique ou d'évaluation en ces matières.

Les professionnels des centres de référence peuvent confier certains suivis à des professionnels d'autres établissements du réseau dans le but de faciliter l'accès aux services en région. Dans de tels cas, il est de la responsabilité du professionnel du centre de référence de soutenir au besoin les professionnels de l'établissement régional afin qu'ils soient en mesure d'assurer à l'enfant un suivi optimal.

6.2. Les examens de confirmation diagnostique

Comme pour le dépistage, plusieurs techniques peuvent être utilisées pour confirmer le diagnostic des maladies ciblées par le Programme. Il appartient aux professionnels des centres de référence de définir ces techniques et de recourir aux démarches cliniques les plus pertinentes afin de confirmer le diagnostic.

De manière générale, le centre de référence choisit une ou des techniques différentes de celle utilisée pour le dépistage, ou encore des techniques plus précises pour la confirmation diagnostique. Pour la plupart des maladies, un échantillon de sang frais ou d'urine sont requis. Les parents et leur enfant doivent alors se rendre au centre de référence afin qu'un nouveau prélèvement soit effectué et afin de compléter les investigations. Il peut aussi être requis de tester la mère et le père afin de distinguer des variantes ou d'écarter des résultats équivoques au moyen d'analyses moléculaires.

Les analyses de confirmation diagnostique sont inscrites dans le Répertoire des procédures suprarégionales de biologie médicale.

6.3. Transmission des données requises aux centres fiduciaires

Dès que les examens diagnostiques sont terminés, le médecin du centre de référence remplit le formulaire de renseignements associés au diagnostic (voir l'annexe V) et retourne celui-ci au centre fiduciaire respectif. Ce formulaire est essentiel à la rétroaction des résultats et à l'appréciation de la performance du programme. Lorsque le parent fournit le nom du médecin traitant de l'enfant (le cas échéant), le résultat du diagnostic lui est également transmis par le centre de référence. Le détenteur de l'autorité parentale doit toutefois approuver par écrit cette transmission de renseignements personnels au médecin traitant.

6.4. Les maladies ciblées par le Programme, mais non révélées au dépistage (faux négatifs)

Il est de la responsabilité des professionnels des centres de référence d'informer les centres fiduciaires lorsque l'une des maladies ciblées par le Programme est diagnostiquée sur la base de symptômes ou de manière fortuite chez un participant qui ne lui avait pas été envoyé par un centre fiduciaire. Un formulaire décrivant les informations requises est présenté à l'annexe V L'identification de ces cas possiblement associés à des tests de dépistage faussement négatifs est de la plus haute importance pour optimiser la performance du programme et pour maintenir au plus bas niveau possible l'incidence de ces résultats non souhaités.

7. PARAMÈTRES RELATIFS AUX SYSTÈMES D'INFORMATION

Les principaux paramètres relatifs aux systèmes d'information du programme sont décrits dans les ententes liant le MSSS et les deux centres fiduciaires^{14 15}.

En vertu de ces ententes, les banques de données de chacun des centres fiduciaires sont la propriété du MSSS. La gestion des systèmes d'information est confiée à chacun des centres fiduciaires, qui s'assurent de la saisie, de la validation, de l'analyse et de la transmission de l'information nécessaire aux activités du programme. Ils s'assurent aussi de respecter les exigences de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels.

Les données requises pour le calcul des indicateurs qui permettent d'évaluer la performance du programme sont décrites au tableau I. Ces données sont tirées des systèmes d'information des centres fiduciaires. Certains renseignements nominatifs peuvent être partagés entre les deux centres fiduciaires.

Il est prévu d'intégrer au système d'information les données relatives aux naissances totales dans les centres d'accouchement afin notamment de pouvoir rappeler les parents auxquels le dépistage pourrait ne pas avoir été offert et afin de calculer les taux de participation par établissement.

7.1. Les modalités de conservation et d'accès aux renseignements personnels

Chacun des centres fiduciaires répond aux demandes d'accès à l'information qu'il détient, selon les paramètres de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels. En matière de conservation des données, les documents papier présentant des résultats normaux sont détruits au plus tard cinq ans après le test de dépistage. L'information électronique est conservée à vie dans le système d'information, de sorte que l'accès aux résultats d'un participant est possible en cas de besoin.

Les renseignements personnels conservés par le centre fiduciaire qui en a la responsabilité sont utilisés aux fins de la gestion et de l'évaluation du programme. Ils peuvent aussi être utilisés à des fins de confirmation du test ou dans le cadre de toute analyse subséquente pour la santé de l'enfant ou pour connaître son statut de porteur dans le cas du dépistage sanguin.

14. Entente relative au Programme québécois de dépistage néonatal urinaire entre le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec et le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

15. Entente tripartite relative au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin entre le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, l'Agence régionale de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale et le CHU de Québec.

7.2. Les modalités de conservation et d'accès aux échantillons sanguins et urinaires

Les échantillons sanguins dont le résultat est normal sont conservés au CHU de Québec–Université Laval pour une période de 12 à 24 mois, alors que les échantillons urinaires normaux sont conservés au CIUSSS de l'Estrie-CHUS pendant 5 ans.

Les échantillons sanguins et urinaires dont le résultat est anormal sont conservés indéfiniment sous les conditions qui en assurent la stabilité.

Ces échantillons peuvent être utilisés pour confirmer un test de première intention, dans le cadre de toute analyse subséquente nécessaire au bénéfice de l'enfant ainsi qu'aux fins de l'assurance qualité du programme. Ils peuvent également être rendus accessibles à la demande des parents ou dans le cadre d'une enquête du coroner.

7.3. L'accès aux échantillons et aux données à des fins de recherche

L'accès à des fins de recherche aux renseignements personnels et aux échantillons, y compris pour les centres fiduciaires de programme, est régi par les dispositions législatives et les règles éthiques en vigueur au Québec. En règle générale, le requérant doit s'assurer d'obtenir le consentement écrit des parents concernés ainsi que l'autorisation d'un comité d'éthique de la recherche reconnu. Afin que les personnes visées par les projets de recherche ne soient pas sursollicitées, les comités d'éthique respectifs des centres fiduciaires sont réputés avoir compétence pour les projets s'y rapportant.

Sous certaines conditions, les renseignements personnels peuvent être rendus accessibles sans le consentement exprès des parents, après que le requérant a obtenu les autorisations nécessaires en vertu de la Loi sur les services de santé et de services sociaux et de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels.

La figure 3¹⁶ résume les principales activités du programme.

¹⁶ Il est à noter que les éléments présentés sur fond coloré ne sont pas en usage actuellement, mais ils seront développés ultérieurement.

8. RÔLES DES PRINCIPAUX ACTEURS

Le bon fonctionnement du programme repose sur une structure rigoureuse, où chaque acteur a un rôle bien défini.

8.1. Le MSSS

Le rôle du MSSS est de définir les orientations ministérielles en matière de dépistage, de confier les mandats, d'allouer les budgets, de définir les règles à suivre et de les normaliser dans le cadre de référence. Il produit les outils d'information destinés à la population et met en place les moyens pour rendre compte de la performance du programme, notamment en publiant un rapport général tous les trois ans. Le cas échéant, le MSSS adopte les mesures nécessaires pour corriger les écarts aux normes ou au cadre de référence. Il peut demander aux CIUSSS, aux CISSS, aux centres fiduciaires et aux centres de référence un rapport *ad hoc* sur les activités du programme. Il peut mandater un ou des experts pour procéder à un audit dans un centre qui ne parvient pas à remplir les normes et les exigences décrites dans le cadre de référence. Il peut confier des mandats particuliers à un organisme-conseil.

Le MSSS adopte les formulaires à utiliser dans le cadre du programme, notamment celui que doit remplir le centre fiduciaire pour diriger un enfant vers un centre de référence, ou celui que le centre de référence doit retourner au centre fiduciaire et qui contient l'information relative à la confirmation diagnostique.

8.2. Les conseillers

Différents partenaires jouent un rôle de conseiller auprès du MSSS. Il peut s'agir d'organismes comme l'INSPQ ou l'INESSS. Ils réalisent des études et des analyses, notamment sur la pertinence d'inclure de nouvelles maladies à dépister et sur la performance du programme.

Le MSSS a déjà mandaté un comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin et urinaire qui met à contribution divers experts des centres fiduciaires et des centres de référence. Ce comité a pour mandat de conseiller le MSSS notamment sur les mesures à prendre pour favoriser l'adoption des meilleures pratiques et optimiser la performance du programme. Par ailleurs, le MSSS reçoit les avis nécessaires des centres de référence et des centres fiduciaires pour l'adoption et la révision des formulaires à utiliser dans le cadre du programme.

8.3. Les divers centres

8.3.1. Les centres fiduciaires

La contribution des centres fiduciaires est décrite dans les ententes administratives qui lient ces centres au MSSS.

Il est par exemple attendu que chacun d'eux fournit au MSSS un rapport annuel le 30 septembre couvrant la période du 1^{er} avril au 30 mars de l'année en cours. Ce rapport doit permettre de documenter les indicateurs décrits au tableau I. Le rapport doit aussi décrire les activités d'assurance qualité réalisées pendant la période, les préoccupations ou problématiques particulières à porter à l'attention du MSSS ainsi que les correctifs appliqués ou à prévoir pour améliorer la qualité et la performance du programme.

Étant en lien direct avec les centres d'accouchement et les centres de référence, ils sont en mesure de s'assurer que toutes les étapes du dépistage se déroulent bien. Les centres fiduciaires contribuent aussi à la gestion du programme par leur connaissance approfondie des paramètres du dépistage. Cette connaissance leur confère la capacité de déceler les situations qui méritent une attention particulière ou une intervention préventive ou correctrice.

8.3.2. Les centres d'accouchement

Chaque centre d'accouchement désigne un répondant pour le Programme. Il appartient aux centres de mobiliser les ressources nécessaires pour la réalisation des activités de dépistage dans chacune des installations concernées, notamment :

- la gestion du matériel d'information;
- la formation continue des professionnels de l'établissement pour qu'ils puissent expliquer aux parents comment participer au programme selon les paramètres décrits dans le cadre de référence;
- la gestion des formulaires de prélèvement sanguin et du matériel pour effectuer les prélèvements urinaires;
- les prélèvements conformes aux exigences prescrites dans le « Guide de pratique pour le dépistage sanguin et urinaire »;
- l'envoi des échantillons dans les délais requis;
- la démarche facilitée aux parents pour la reprise du prélèvement;
- la transmission confidentielle et complète des renseignements personnels requis pour les activités et l'évaluation du programme;
- l'inscription de toutes les naissances survenues dans l'installation.

Une circulaire administrative du MSSS précise davantage les rôles et les responsabilités des centres d'accouchement à l'égard des différentes activités du programme.

8.3.3. Les centres de référence

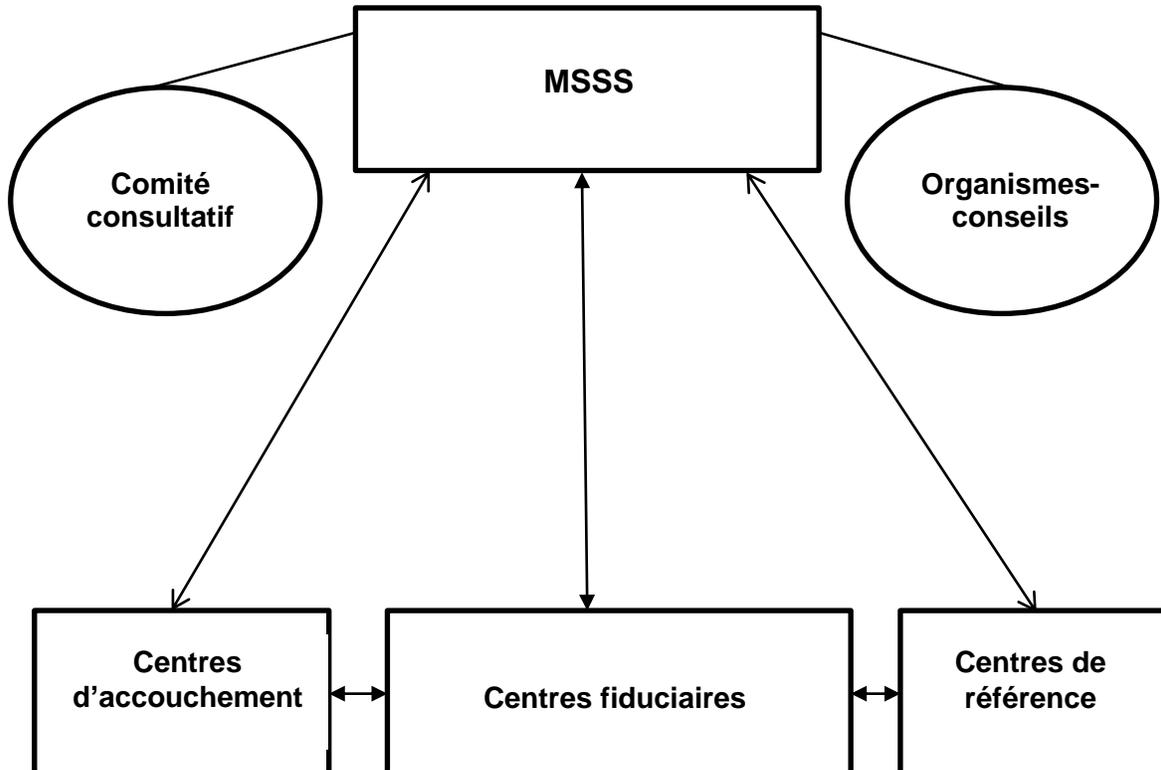
Chaque centre de référence désigne un répondant pour le Programme. Celui-ci fait aussi le lien avec chacun des départements concernés du centre, s'il y a lieu. Il appartient au centre de référence de mobiliser les ressources nécessaires pour la réalisation des activités du dépistage, décrites dans la section 6.1, et des activités suivantes :

- la transmission au centre fiduciaire concerné des résultats de confirmation diagnostique des enfants dirigés vers un centre de référence, au moyen du formulaire transmis à cette fin par le centre fiduciaire;

- la transmission de toute l'information requise à l'évaluation et à l'amélioration continue de la performance du programme, notamment l'identification des participants au programme pour lesquels l'une des maladies ciblées sera diagnostiquée malgré un résultat négatif au dépistage (faux négatif).

La figure 4 présente l'environnement organisationnel du programme.

FIGURE 4 – ENVIRONNEMENT ORGANISATIONNEL DU PROGRAMME



9. ASSURANCE QUALITÉ : LES OBJECTIFS, LES NORMES ET LES EXIGENCES DU PROGRAMME

Cette section décrit les normes et les exigences que les centres d'accouchement, les centres fiduciaires et les centres de référence du programme doivent remplir. Elle présente aussi les mécanismes prévus pour limiter les écarts, le cas échéant. Les normes sont des indicateurs pour lesquelles des cibles sont fixées, alors que les exigences sont plutôt des procédures à respecter. Les normes et les exigences servent d'assises au processus d'évaluation et de rétroaction en continu du programme : le centre fiduciaire achemine annuellement à chaque centre participant du programme sa propre performance au regard de ces normes ainsi que celle de l'ensemble des centres du programme. Les exigences sont décrites dans les lettres circulaires que le MSSS adresse aux centres. Le centre fiduciaire peut rappeler au besoin ces exigences aux centres qui participent au programme. La première intervention a donc lieu au sein même des centres du programme, qui sont informés par les centres fiduciaires d'éventuels écarts aux normes ou aux exigences. Il est attendu de ces centres qu'ils agissent pour corriger ces écarts.

Lorsqu'un écart important et persistant à une norme ou à une exigence est constaté, c'est le MSSS qui intervient. Le responsable du programme au MSSS interpelle alors la direction du centre en cause qui n'aurait pas apporté les ajustements nécessaires pour corriger les écarts. Si, après cette intervention, le centre n'apporte toujours pas les changements qui s'imposent, le MSSS peut mandater un ou des experts afin de procéder à un audit au sein du centre. Ce mandat consiste à déterminer les correctifs nécessaires et à convenir avec le centre d'un plan de mise à niveau avec un échéancier précis. Le MSSS s'assure alors auprès de la direction du centre que ce plan est mis en œuvre selon l'échéancier prévu et que les écarts sont corrigés. Enfin, le MSSS produit tous les trois ans à l'intention de la population du Québec un rapport décrivant la performance du programme ainsi que les mesures adoptées pour corriger les écarts aux normes et exigences du programme.

Le tableau suivant résume les objectifs du programme, les normes à atteindre ainsi que les exigences à remplir. Les renseignements nécessaires au calcul des normes, et les indicateurs du programme, sont accessibles à partir des systèmes d'information des centres fiduciaires.

TABLEAU 1 – OBJECTIFS, NORMES, EXIGENCES ET INDICATEURS DU PROGRAMME (À VENIR)

10. ÉVALUATION

En plus des activités relatives à l'assurance qualité du programme, le MSSS peut confier des mandats particuliers à des groupes de recherche pour acquérir des connaissances supplémentaires afin de compléter l'évaluation du programme. Il peut s'agir par exemple d'évaluer a priori l'implantation de nouvelles composantes ou technologies, de mieux apprécier la performance de certaines activités en cours ou de documenter des extrants du programme à plus long terme, comme la description quelques années après le diagnostic de l'état de santé des enfants dépistés. Il peut aussi s'agir pour chacune des maladies dépistées de documenter la durée et l'intensité du suivi médical spécialisé de l'enfant au centre de référence. La liste de ces indicateurs reste à définir par le MSSS.

Ces activités d'évaluation permettent de soutenir le MSSS dans les orientations à privilégier à l'égard du programme.

11. CONCLUSION

À la frontière des activités cliniques et des activités de prévention en santé publique, un programme de dépistage doit respecter des normes de qualité et être constamment soumis à des mécanismes de rétroaction pour que les objectifs du programme soient atteints. Un programme de dépistage demande donc, à l'ensemble des acteurs, un investissement particulier; ils doivent collaborer afin de diminuer la morbidité et la mortalité associées à certaines maladies tout en causant le moins d'inconvénients possible à l'ensemble de la population. Pour ce faire, le Programme doit évoluer en fonction des données probantes et des meilleures pratiques en matière de dépistage. La poursuite d'objectifs communs permet d'offrir des services qui correspondent aux plus hautes normes de qualité et, par conséquent, d'améliorer la qualité de vie des nouveau-nés atteints de maladies graves et celle de leur famille.

ANNEXE I – MALADIES DÉPISTÉES

Volet sanguin

- Phénylcétonurie
- Hypothyroïdie congénitale
- Tyrosinémie de type 1
- Déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne
- Syndromes drépanocytaires majeurs

Volet urinaire

Maladies du métabolisme des acides aminés :

- Citrullinémie classique
- Acidurie argininosuccinique
- Hypérgarginémie
- Citrullinémie de type II
- Syndrome triple H
- Cystinurie
- Syndrome de Fanconi
- Aminoacidurie dicarboxylique
- Déficit en prolidase
- Maladie de Hartnup

Maladies du métabolisme des acides organiques :

- Acidurie méthylmalonique
- Acidurie propionique
- 3-méthylcrotonyl glycinurie de type I
- Acidurie glutarique de type I
- Acidurie pyroglutamique

ANNEXE II – SYNTHÈSE DES PARAMÈTRES À CONSIDÉRER DANS L'ANALYSE DE LA PERTINENCE DU DÉPISTAGE DE MALADIES CHRONIQUES

1. Apprécier la qualité des évidences scientifiques pour le dépistage néonatal et juger dans quelle mesure les principaux biais (biais de devancement, biais de durée, biais de sélection, etc.) ont été contrôlés dans l'évaluation de l'efficacité du dépistage.
2. Documenter l'ensemble des résultats favorables ou défavorables au dépistage néonatal, notamment :
 - le résultat négatif au test de dépistage en l'absence de la maladie (vrai négatif) ou en présence de la maladie (faux négatif), et les conséquences possibles des faux négatifs;
 - le résultat positif au test de dépistage non confirmé par les examens diagnostiques (faux positif) ou confirmé par ces examens (vrai positif), et les conséquences possibles des faux positifs;
 - la diminution de la morbidité ou de la mortalité attribuable à des interventions thérapeutiques en phase présymptomatique chez les vrais positifs;
 - les démarches diagnostiques laborieuses, le dépistage de maladies non ciblées ou de maladies ciblées, mais qui n'auraient pas été détectées si l'on ne les avait pas dépistées (surdiagnostic);
 - les complications attribuables aux examens de confirmation diagnostique.
3. Considérer les résultats favorables ou défavorables du dépistage au moins selon les trois perspectives complémentaires suivantes :
 - la perspective de l'ensemble de la population, qui ne souffre pas de la maladie ciblée, mais qui sera invitée à participer au dépistage; cette population représente la majorité du public cible du dépistage;
 - la perspective des personnes atteintes de la maladie ciblée qui verront leur pronostic s'améliorer à la suite de traitements précoces; cette population représente les principaux bénéficiaires du programme de dépistage;
 - la perspective sociétale, qui porte sur les gains et les pertes à l'échelle de la société. Par exemple, la prise en charge précoce des cas grâce au dépistage et la diminution conséquente de la complexité des services à offrir peuvent représenter des gains pour la société. Au contraire, le choix d'investir dans le dépistage plutôt que dans d'autres moyens préventifs ou thérapeutiques au regard de la maladie ciblée peut représenter des pertes pour la société.
4. Effectuer une synthèse scientifique décrivant les résultats de l'analyse de la pertinence du dépistage et évaluant où se situe l'équilibre entre les avantages et les inconvénients du dépistage de ces maladies.

En l'absence de publications scientifiques de qualité suffisante, de l'information complémentaire peut être colligée auprès des responsables de programmes de dépistage offerts sous d'autres juridictions et ciblant la maladie en cause.

ANNEXE III – VARIANTES D'HÉMOGLOBINOPATHIE DÉPISTÉES

Le dépistage néonatal sanguin vise certaines formes courantes et sévères de maladies de l'hémoglobine pour lesquelles il a été démontré qu'une intervention précoce avant l'apparition des symptômes s'avère plus efficace que si on avait attendu l'apparition des symptômes pour intervenir¹⁷. Les formes dépistées par le Programme sont les suivantes :

- HbSS
- HbSC
- HbS $\beta^{0\text{-thal}}$
- HbS $\beta^{+\text{-thal}}$
- HbD-Punjab
- HbO-Arab

Bien qu'il ne s'agisse pas d'un objectif du programme, le test de dépistage des SDM permet également d'identifier les porteurs des mutations suivantes :

- HbAS
- HbAC
- HbAE
- HbAD

Les porteurs d'autres mutations du gène de l'hémoglobine ne seront pas détectés par le dépistage effectué dans le cadre du programme.

Le Programme offre la possibilité d'obtenir le statut de porteur de l'enfant (voir l'annexe IV pour la procédure à suivre).

17. INSPQ, précité note 5 .

ANNEXE IV – PROCÉDURE À SUIVRE POUR DEMANDER UN STATUT DE PORTEUR DU SYNDROME DRÉPANOCYTAIRE MAJEUR

Le dépistage sanguin des SDM permet de détecter la présence ou l'absence de la maladie de même que le statut de porteur.

À la suite de l'analyse du test de dépistage sanguin, l'information concernant le statut de porteur est conservée de manière confidentielle au centre fiduciaire pour toute la durée du programme. Cette information peut être obtenue par certaines personnes à tout moment.

Seuls les parents de l'enfant, l'enfant lui-même, lorsqu'il est âgé de 14 ans ou plus, et le médecin traitant de celui-ci sont autorisés à obtenir cette information.

La demande peut être faite directement auprès du centre fiduciaire. Il suffit de remplir le formulaire prévu à cette fin, qui est accessible sur le site Web du MSSS. La demande peut également être faite par le médecin traitant, à l'aide du même formulaire.

Les demandes reçues au centre fiduciaire sont traitées dans un délai de 10 jours ouvrables. Le centre fiduciaire communique le statut de porteur à l'intérieur d'une lettre acheminée par la poste au demandeur (le parent, l'enfant ou le médecin). Cette lettre contient de l'information générale sur la signification du résultat.

Le demandeur peut obtenir plus d'information en consultant le site Web du MSSS ou en communiquant avec le centre fiduciaire. Enfin, le parent ou l'enfant sont encouragés à discuter du sujet avec leur médecin traitant.

ANNEXE V – FORMULAIRES

Entête du Programme (sanguin ou urinaire)

FORMULAIRE DE RETOUR DES RÉSULTATS DIAGNOSTICS

Identification de l'enfant (rempli par le centre fiduciaire)

Numéro de formulaire : _____ **Numéro de laboratoire :** _____

Nom de famille de la mère : _____ Prénom de la mère : _____
 Nom de famille du père : _____ Prénom du père : _____
 Date de naissance de l'enfant : _____ Sexe de l'enfant : _____
 Lieu de naissance de l'enfant : _____
 Centre de référence : _____ Date et heure de la référence : (jj-mm-aa-hh) : _____

Test de dépistage néonatal positif pour : _____

CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

Informations cliniques (rempli par le centre de référence)

1. Première visite médicale au centre de référence :

Date et heure (jj-mm-aa-hh) : _____
 Patient symptomatique de la maladie dépistée au moment de l'évaluation : Oui Non
 Une investigation pour la maladie dépistée avait déjà été amorcée avant le résultat du dépistage sur la base :
 De symptômes, spécifiez : _____
 D'une histoire familiale connue

2. Diagnostic final :

Cocher le diagnostic parmi les maladies figurant sur la liste en annexe
 Fournir tous les résultats comme demandé dans les instructions.
 Si nécessaire, préciser
 ici : _____
 Date du diagnostic final (jj-mm-aa) : _____

3. Traitement débuté :

Non Oui, sur la base : des symptômes
 d'un diagnostic présomptif
 du diagnostic final

Spécifier le traitement : _____

Date du début du traitement (jj-mm-aa) : _____

Suivi planifié : Oui Non

Commentaires : _____

Médecin

Nom et prénom (en lettres moulées) : _____ Numéro de pratique : _____

Signature : _____ Date (jj-mm-aa) : _____

Liste des maladies

- Normal
- État transitoire (redevenu normal)
- Condition bénigne, préciser :

Statut de porteur, préciser la mutation si connue : _____

Hyperphénylalaninémie (H-PHE)

- Phénylcétonurie (PKU) classique
- H-PHE
- PKU maternelle
- Déficience en BH4

Hypothyroïdie congénitale (HC)

- HC primaire sans distinction
- HC primaire : agénésie
- HC primaire : hémi agénésie
- HC primaire : ectopique
- HC primaire : goitre
- HC primaire : glande en place
- HC primaire : autre
- HC secondaire
- HC tertiaire
- HC transitoire : mère PTU
- HC transitoire : sans distinction
- HC transitoire : mère anticorps
- HC dyshormonogénèse

Tyrosinémie de type 1 (Tyr1)

- Tyr1, préciser la mutation si connue : _____

Hypersuccinylacétonémie
asymptomatique

Déficit en MCAD (MCADD)

- MCADD homozygote, préciser la mutation si connue : _____
- MCADD hétérozygote composé, préciser les mutations : _____

Syndromes drépanocytaires majeurs

- HbSS
- HbSC
- Hb S/β0-thal
- Hb S/β+-thal
- Hb SD-Punjab
- Hb-SO-Arab

- Acidurie arginosuccinique (ASA)
- Acidurie glutarique de type 1 (GA-1)
- Acidurie propionique (PROP)
- Acidurie pyroglutamique
(5-oxo prolinurie)
- (Aminoacidurie dicarboxylique)**
- Argininémie (ARG)

Acidurie méthylmalonique (MMA)

- MMA par déficit en récepteur de la transcobalamine
- Acidémie combinée malonique et méthylmalonique
- MMA avec homocystinurie type cblC
- MMA avec homocystinurie autre type connu (cbl D, F, G, J)
- MMA type mut -
- MMA type mut 0
- MMA par déficit en méthylmalonyl-CoA épimérase
- MMA type cblA, cblB, cblDv2
- MMA secondaire à déficience maternelle en vitamine B12

Citrullinémie (CIT)

- CIT I
- CIT II

Cystinurie

- homozygote range selon profil biochimique
- hétérozygote range selon profil biochimique

- Déficit en prolidase
- Déficit isolé en 3-méthylcrotonyl-coA carboxylase (3-MCC)
- Maladie de Hartnup
- Syndrome de Fanconi

Autre

- Autre Hb (préciser) : _____
- MCADD hétérozygote associé à une autre anomalie de l'oxydation des acides gras, préciser les mutations : _____
- Autre (préciser) : _____

Nom de l'enfant : _____

Entête du PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE NÉONATAL SANGUIN ET URINAIRE

FORMULAIRE DE DÉCLARATION D'UN CAS MANQUÉ

Identification de l'enfant (rempli par le centre fiduciaire)

Nom de famille de l'enfant : _____ Prénom de l'enfant : _____
Nom de famille de la mère : _____ Prénom de la mère : _____
Nom de famille du père : _____ Prénom du père : _____
Date de naissance de l'enfant (jj-mm-aa) : _____ Sexe de l'enfant : _____
Lieu de naissance de l'enfant : _____

Informations cliniques

État de l'enfant au moment de la visite médicale :

Date de la visite médicale au centre de référence (jj-mm-aa) : _____

Symptômes de la maladie (spécifier) : _____

Diagnostic

Cocher le diagnostic parmi la liste fournie en annexe

Si nécessaire, préciser le diagnostic

ici : _____

Date du diagnostic final (jj-mm-aa) : _____

Commentaires : _____

Médecin

Nom et prénom (en lettres moulées) : _____ Numéro de pratique : _____

Signature : _____ Date (jj-mm-aa) : _____

➤ **Transmettre par télécopie** aux centres fiduciaires des programmes de dépistage :

PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE NÉONATAL SANGUIN

Local A2-115
CHU de Québec, Pavillon Saint-François d'Assise
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Tél. : 418 654-2103
Télec. : 418 525-4595



PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE NÉONATAL URINAIRE

Local 1403
CHUS-Hôpital Fleurimont
3001, 12^e Avenue Nord
Sherbrooke (Québec) J1H 5N4
Tél. : 819 346-1110, poste 15253
Télec. : 819 564-5217



Avec vous, pour la Vie

Liste des maladies

- Normal
- État transitoire (redevenu normal)
- Condition bénigne, préciser :

Statut de porteur, préciser la mutation si connue : _____

Hyperphénylalaninémie (H-PHE)

- Phénylcétonurie (PKU) classique
- H-PHE
- PKU maternelle
- Déficience en BH4

Hypothyroïdie congénitale (HC)

- HC primaire sans distinction
- HC primaire : agénésie
- HC primaire : hémi agénésie
- HC primaire : ectopique
- HC primaire : goitre
- HC primaire : glande en place
- HC primaire : autre
- HC secondaire
- HC tertiaire
- HC transitoire : mère PTU
- HC transitoire : sans distinction
- HC transitoire : mère anticorps
- HC dyshormogénèse

Tyrosinémie de type 1 (Tyr1)

Tyr1, préciser la mutation si connue : _____

Hypersuccinylacétonémie asymptomatique

Déficit en MCAD (MCADD)

- MCADD homozygote, préciser la mutation si connue : _____
- MCADD hétérozygote composé, préciser les mutations : _____

Syndromes drépanocytaires majeurs

- HbSS
- HbSC
- Hb S/β0-thal
- Hb S/β+-thal
- Hb SD-Punjab
- Hb-SO-Arab

- Acidurie arginosuccinique (ASA)
- Acidurie glutarique de type 1 (GA-1)
- Acidurie propionique (PROP)
- Acidurie pyroglutamique (5-oxo prolinurie)
- (Aminoacidurie dicarboxylique)
- Argininémie (ARG)

Acidurie méthylmalonique (MMA)

- MMA par déficit en récepteur de la transcobalamine
- Acidémie combinée malonique et méthylmalonique
- MMA avec homocystinurie type cb1C
- MMA avec homocystinurie autre type connu (cb1 D, F, G, J)
- MMA type mut –
- MMA type mut 0
- MMA par déficit en méthylmalonyl-CoA épimérase
- MMA type cb1A, cb1B, cb1Dv2
- MMA secondaire à déficience maternelle en vitamine B12

Citrullinémie (CIT)

- CIT I
- CIT II

Cystinurie

- homozygote range selon profil biochimique
- hétérozygote range selon profil biochimique

Déficit en prolidase

- Déficit isolé en 3-méthylcrotonyl-coA carboxylase (3-MCC)
- Maladie de Hartnup
- Syndrome de Fanconi

Autre :

- Autre Hb (préciser) : _____
- MCADD hétérozygote associé à une autre anomalie de l'oxydation des acides gras, préciser les mutations _____
- Autre (préciser) : _____

Nom de l'enfant : _____

AIDE-MÉMOIRE POUR LES RETOURS DE DIAGNOSTIC



PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE NÉONATAL SANGUIN
Local A2-115
CHU de Québec Université Laval-Pavillon St-François d'Assise
19 rue de l'Épiscopat
Québec, G1L 3L5
Tél : 418-654-2103 // 1855-654-2103
Fax : 418-525-4595



AIDE-MÉMOIRE POUR LES RETOURS DE DIAGNOSTIC

1- Remplir la feuille de retour de diagnostic du PQDNS

2- de PLUS, SVP Veuillez nous envoyer les différents documents des laboratoires ayant effectué les analyses pour confirmer le résultat du dépistage en un seul envoi pour le même patient :

MCAD	<ul style="list-style-type: none">○ Profil acylcarnitines sanguin○ Profil acides organiques urinaires○ Résultats de Biologie moléculaire si effectués○ Tous les autres tests effectués pour confirmer○ Conclusions détaillées du MD
TYR 1 PCU	<ul style="list-style-type: none">○ Profil acides aminés sanguins○ Profil acides organiques urinaires (avec SUAC)○ Biologie moléculaire (si requis)○ Tous autres tests effectués pour confirmer○ Conclusions détaillées du MD
HC	<ul style="list-style-type: none">○ TSH○ T4 libre○ Anticorps anti TPO si nécessaire○ Résultats scintigraphie si effectuée○ Tous autres tests effectués chez la mère (si requis)○ Tous autres tests effectués chez le patient pour confirmer le diagnostic (si requis)○ Conclusions détaillées du MD
SDM	<ul style="list-style-type: none">○ Profil hémoglobine (HPLC ou EC)○ Formule sanguine○ Tous autres tests effectués (ex : biologie moléculaire)○ Conclusions détaillées du MD

HC=hypothyroïdie congénitale, TYR1=tyrosinémie type1, PCU=phénylcétonurie,
MCADD=déficiencia en déshydrogénase des acylsCoA à chaînes moyennes, SDM=syndromes drépanocytaires majeurs