

Évaluations de pertinence en dépistage néonatal au Québec

Présentation dans le cadre de la Journée du 55^e du PQDNSU

Par Julie Lessard, Coordonnatrice scientifique

Unité de dépistage des maladies chroniques

Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

Institut national d'Excellence en santé et en services sociaux

25 octobre 2024

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Aucun conflit à déclarer

Plan de la présentation

1

Introduction INESSS et unité de dépistage

2

Principes directeurs et considération éthiques

3

Méthodologie et approches

4

Critères d'évaluation

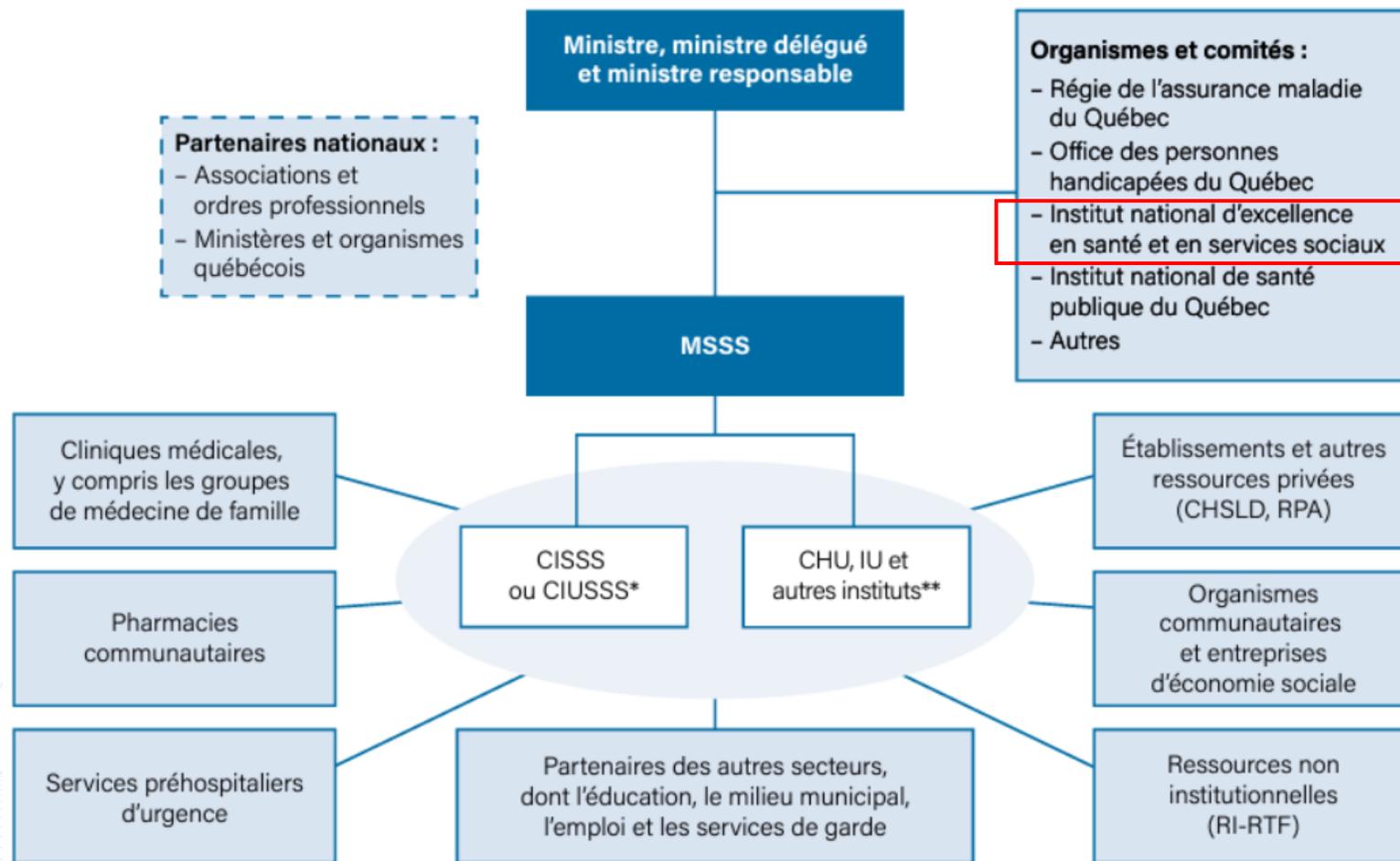
1

Introduction INESSS et unité de dépistage des maladies chroniques

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Portrait du réseau de la santé et des services sociaux



Source: Plan pour mettre en œuvre les changements nécessaires en santé du MSSS https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/gouvernement/MCE/memoires/Plan_Sante.pdf?1649257312

Le mandat de l'INESSS

Évaluer

les **avantages cliniques et les coûts** des technologies, des médicaments et des interventions en santé et en services sociaux personnels

Élaborer

des **recommandations et des guides** de pratique clinique visant l'usage optimal de ces technologies, médicaments et interventions en santé et en services sociaux personnels...

Déterminer

dans ses recommandations et guides, les critères à utiliser pour **évaluer la performance des services** et, le cas échéant, les **modalités de mise en œuvre** et de suivi de ceux-ci conformément aux meilleures pratiques de gouvernance clinique...

Maintenir

à jour ses recommandations et guides, les **diffuser** aux intervenants du système de santé et de services sociaux et les rendre publics...

Favoriser

la **mise en application** de ses recommandations et guides par divers moyens de sensibilisation, d'information et de **transfert de connaissances**...

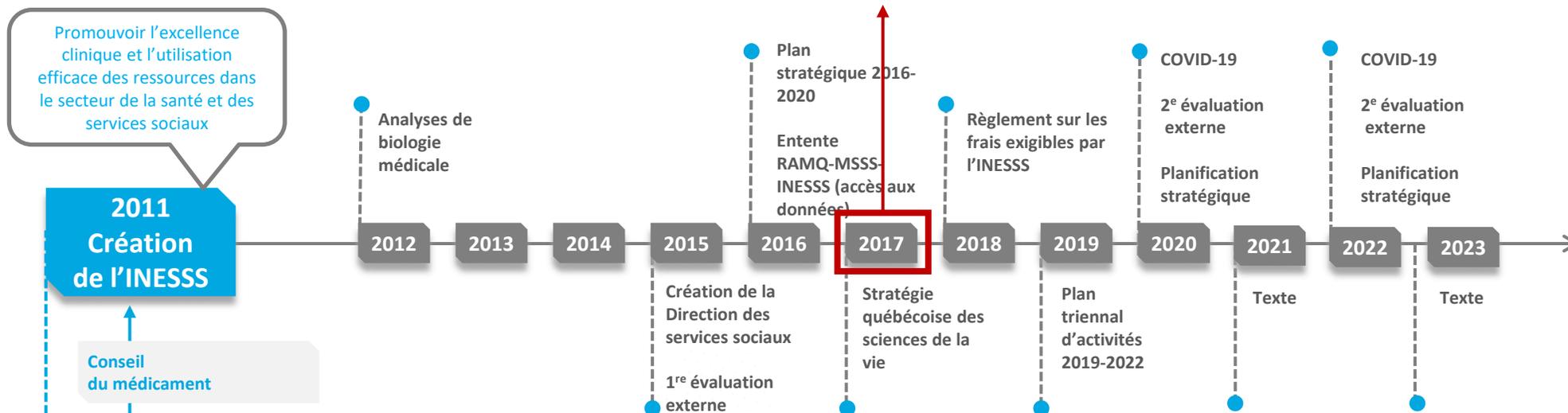
Source: Article 5 de la Loi sur l'INESSS

Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux

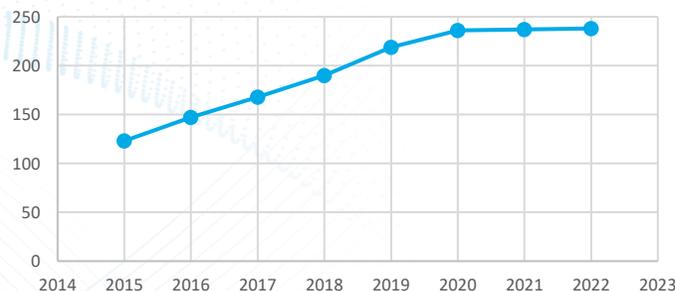
Québec 

Évolution de l'INESSS depuis sa création en 2011

Unité d'évaluation – dépistage des maladies chroniques



L'évolution de l'effectif



Travaux précurseurs à l'unité actuelle

2007
AETMIS

La spectrométrie de masse en tandem et le dépistage néonatal sanguin au Québec

2009
AETMIS

La pertinence du dépistage néonatal urinaire des erreurs innées du métabolisme réalisé au Québec

2010
INSPQ

Avis scientifique sur le dépistage néonatal de l'anémie falciforme : état des connaissances
Avis scientifique sur le dépistage néonatal de l'anémie falciforme : état des connaissances et enjeux pour le Québec

2013
INESSS

Pertinence d'élargir le programme de dépistage néonatal sanguin au Québec

25 avis complétés sur le dépistage néonatal SANGUIN (2018-2024)

DÉPISTAGE PAR SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN TANDEM

Volet 1 – Transfert de l'urinaire vers le sanguin

- 7 maladies: 3-MCC, ARG, HHH, CIT-I, CIT-II, **MMA**, **PA**
 - Publications 16 septembre 2019

Volet 2 – Ajout de nouvelles maladies aux dépistages sanguins

- 9 maladies: **HCY**, β KT, GALT, IVA, BIOT, **CUD**, MSUD, HMG, HCS
- 1 ÉdC: Dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme : enjeux éthiques, perspective citoyenne et perspective des patients, parents et proches aidants
 - Publications 31 juillet 2020

Volet 3 – Confirmation de maladies déjà en place

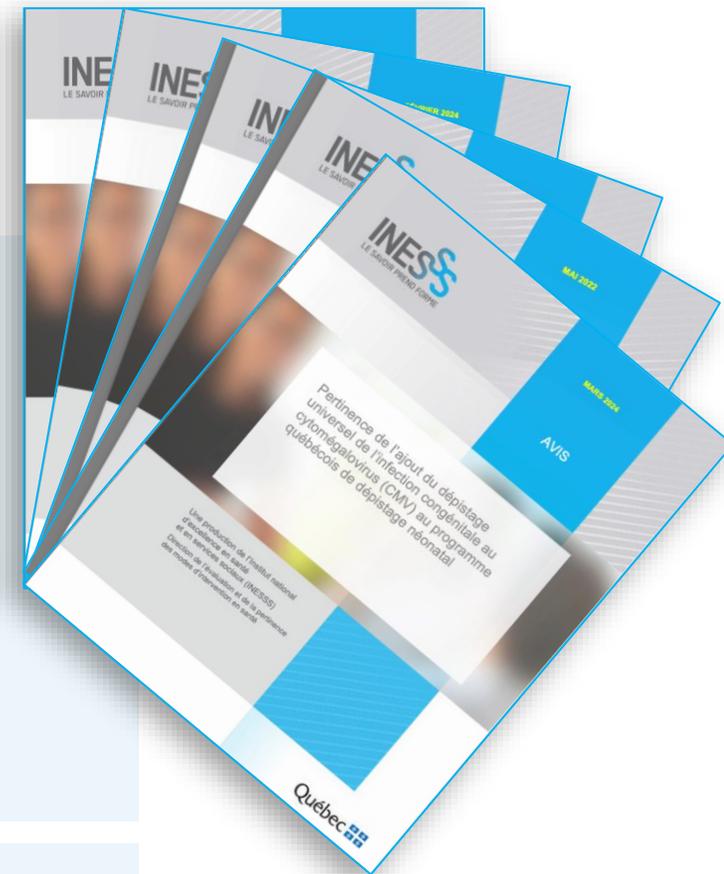
- 4 maladies: **ASA**, **GA1**, **LCHADD/TFPD**, **VLCADD**
 - Publications 27 mars 2023

DÉPISTAGE PAR TEST GÉNÉTIQUE

- **Amyotrophie spinale** (29 novembre 2021)
- **Déficit immunitaire combiné sévère** (2 mai 2022)

AUTRES DÉPISTAGES SANGUINS

- **Hyperplasie congénitale des surrénales** (12 février 2024)
- Cytomégalovirus (25 mars 2024)
- **Variante HbS/E, HbE/E ET HbE/B-THAL des hémoglobinopathies** (15 mai 2023)



Principes directeurs et considération éthiques

1

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

À propos de l'INESSS



MISSION

Promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux



VISION

Être une référence incontournable pour éclairer les décisions et les pratiques



VALEURS

Excellence
Indépendance
Ouverture
Rigueur scientifique
Transparence
Probité
Équité

Engagement de l'INESSS

ÉNONCÉ DE PRINCIPES ET FONDEMENTS ÉTHIQUES

CADRE D'APPRÉCIATION DE LA VALEUR
DES INTERVENTIONS EN SANTÉ ET
EN SERVICES SOCIAUX – JUIN 2021

Une production de l'Institut national d'excellence
en santé et en services sociaux

Vision

- Évaluer la diversité des interventions avec les mêmes fondements éthiques et méthodologiques
- Élaborer les recommandations justes et raisonnables visant la création de valeur pour la société québécoise

Objet

- Adopter une approche axée sur la création de valeur pour les usagers et patients et l'ensemble de la population québécoise.
- Participer à l'évolution des pratiques évaluatives.
- Soutenir l'innovation responsable (dans son sens large) en réponse aux besoins décisionnels à tous les niveaux.

2

Méthodologie et approches

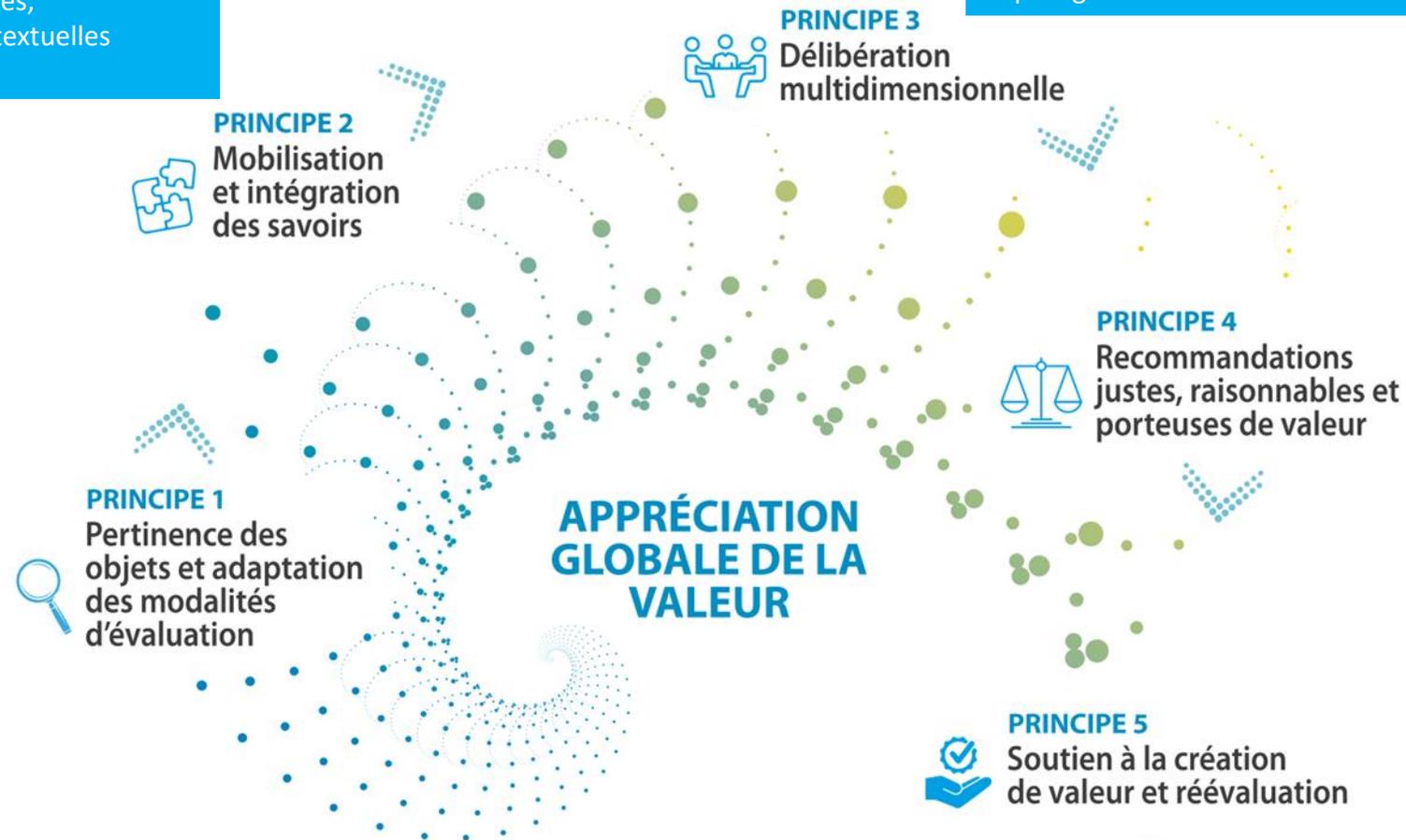
*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Appréciation globale de la valeur

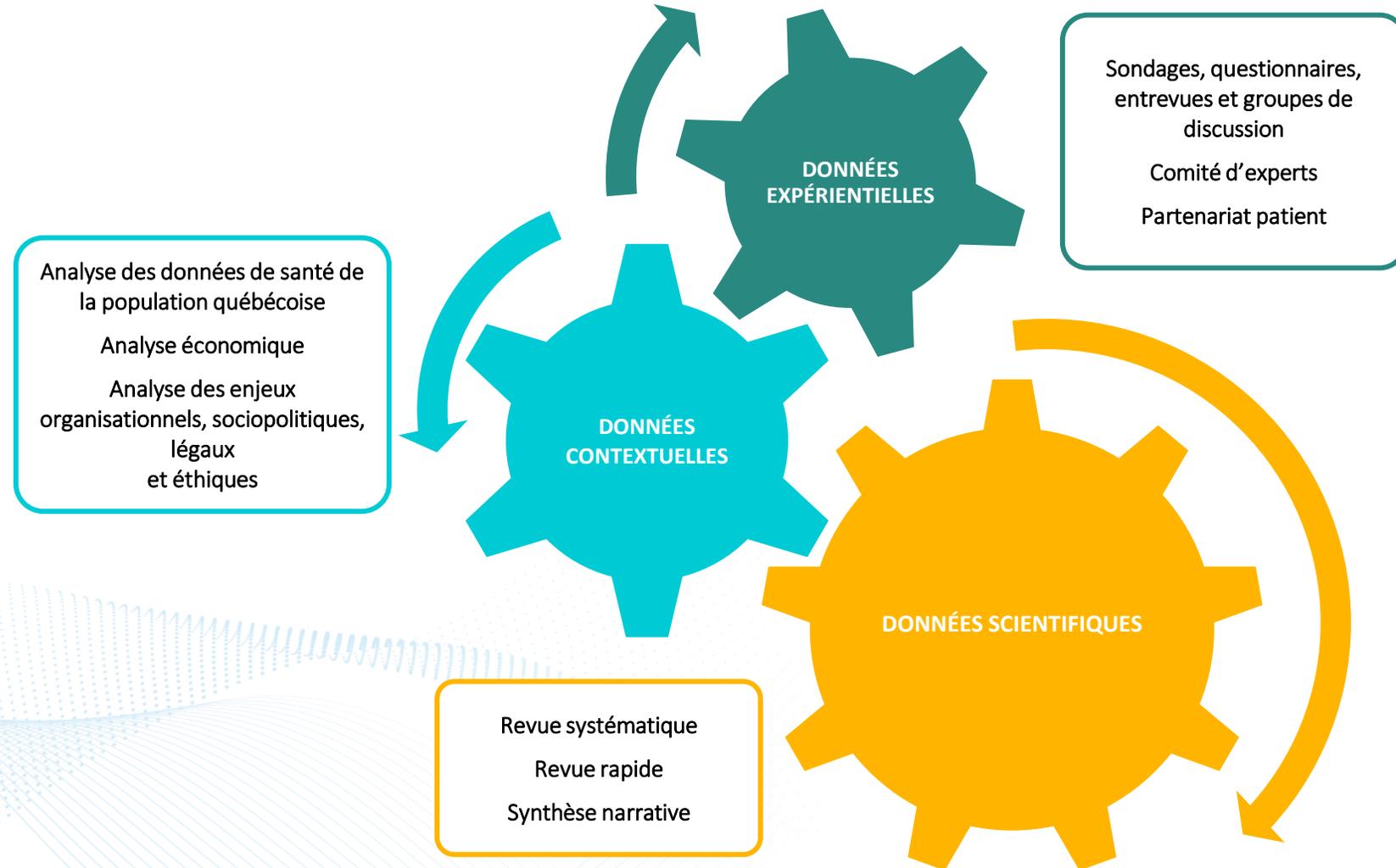
Littératures scientifiques et grises
Données non publiées,
expérientielles, contextuelles
Consultation

Comité délibératif permanent –
Approches diagnostiques et
dépistage



Réception des requêtes et
cadrage des travaux

Mobilisation et intégration des savoirs



Critères d'évaluation

Appréciation globale de la valeur



DIMENSION CLINIQUE



Améliore la santé et le bien-être des usagers et usagères.



DIMENSION POPULATIONNELLE



Contribue à un meilleur état de santé et de bien-être pour la population dans un souci d'équité.



DIMENSION ÉCONOMIQUE



Optimise l'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable.



DIMENSION ORGANISATIONNELLE



S'insère dans le contexte organisationnel des soins et services d'une façon qui contribue à renforcer le système de santé et de services sociaux.



DIMENSION SOCIOCULTURELLE



S'insère dans le contexte de la société québécoise d'une façon qui favorise son évolution vers le bien commun.

DIMENSIONS

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE PERTINENCE



POPULATIONNELLE

- Problématique de santé (étiologie, épidémiologie, histoire naturelle, besoins de santé non comblés, etc)
- Modalité diagnostique et thérapeutique



SOCIOCULTURELLE

- Acceptabilité sociale et positions des parties
- Dépistage à l'international



CLINIQUE

- Résultats en temps opportun
- Performance (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, taux de référence)
- Efficacité (impact du dépistage sur le devenir du patient)
- Innocuité (risques physiques, psychosociaux, faux négatifs)



ORGANISATIONNELLE

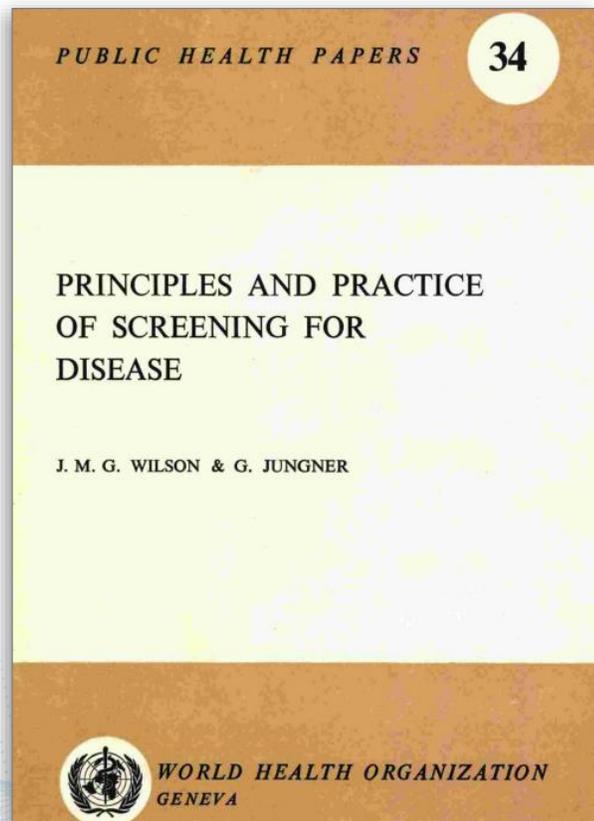
- Enjeux organisationnel (parcours de soins et capacité du système)



ÉCONOMIQUE

- Analyse d'impact budgétaire
- Analyse d'efficience

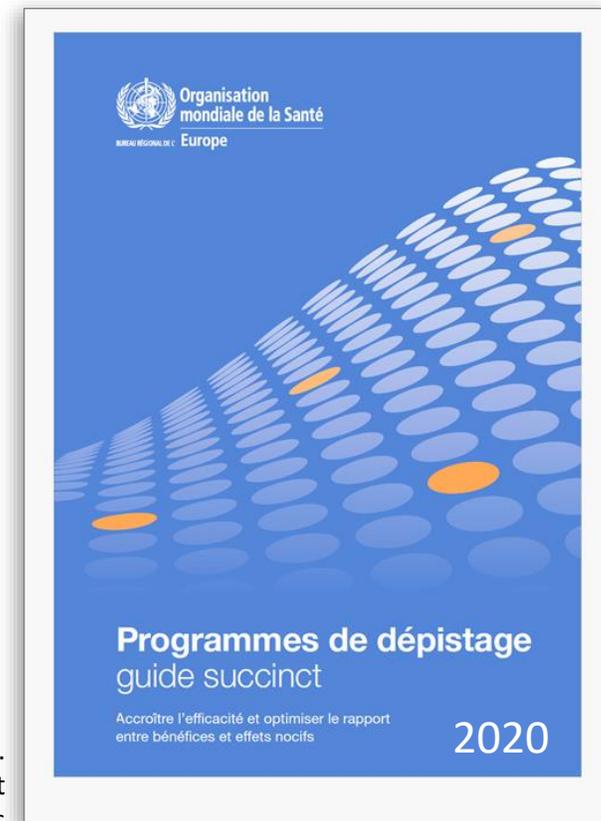
Critères d'évaluation de pertinence d'un test de dépistage



OMS 1968 Wilson & Jungner (PRINCIPLES AND PRACTICE OF SCREENING FOR DISEASE)

- Ces critères ont évolué et ont été adaptés
- Ils demeurent une référence en évaluation

Programmes de dépistage : guide succinct.
Accroître l'efficacité et optimiser le rapport
entre bénéfices et effets nocifs

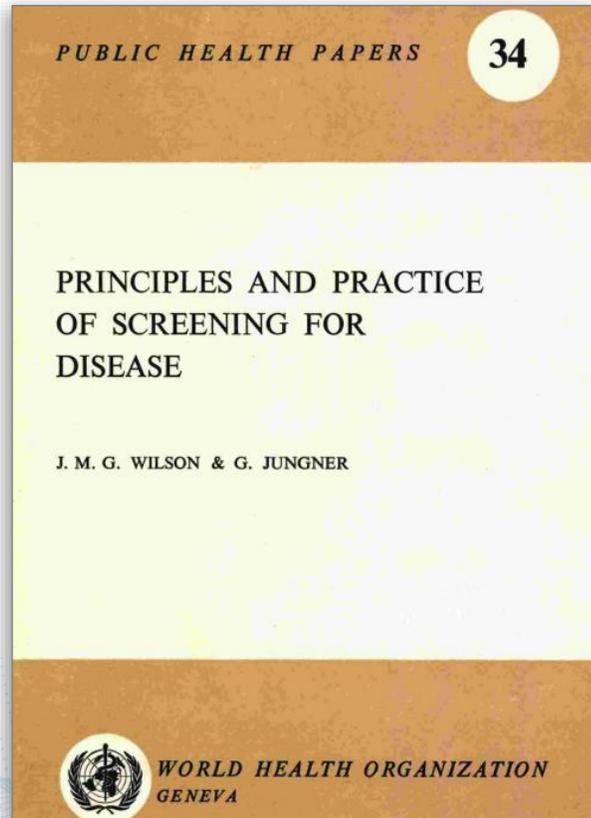


Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux

Québec



Critères de Wilson et Jungner



Encadré 1. Les principes du dépistage, selon Wilson et Jungner

1. La maladie doit représenter un important problème de santé publique.
2. Il doit exister un traitement accepté pour les patients ayant une maladie reconnue.
3. Les équipements de diagnostic et de traitement doivent être disponibles.
4. Il doit exister une phase latente ou symptomatique précoce reconnaissable.
5. Il doit exister un test ou un examen approprié.
6. Le test doit être acceptable pour la population.
7. L'histoire naturelle de la maladie, notamment son développement du stade latent à celui de la maladie déclarée, doit être correctement connue.
8. Il doit exister une politique convenue spécifiant qui sont les patients à traiter.
9. Le coût de la recherche des cas (qui inclut un diagnostic et le traitement des patients diagnostiqués) doit être économiquement équilibré, en termes de possibles dépenses pour les soins médicaux dans leur ensemble.
10. La recherche des cas doit être un processus continu et non une opération conduite « une fois pour toutes ».

Source : Wilson & Jungner (3).

DIMENSIONS

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE PERTINENCE

Critères « OMS »



POPULATIONNELLE

- Problématique de santé (étiologie, épidémiologie, histoire naturelle, besoins de santé non comblés, etc)
- Modalité diagnostique et thérapeutique

1. Problème important de santé publique

7. Connaissance histoire naturelle de la maladie (incluant phase latente)

2. Traitement accepté et efficace

8. Protocole prise en charge et traitement



SOCIOCULTURELLE

- Acceptabilité sociale et positions des parties
- Dépistage à l'international

6. Acceptabilité sociale



CLINIQUE

- Résultats en temps opportun
- Performance (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, taux de référence)
- Efficacité (impact du dépistage sur le devenir du patient)
- Innocuité (risques physiques, psychosociaux, faux négatifs)

6. Dépistage en période présymptomatique

5. Test ou examen approprié



ORGANISATIONNELLE

- Enjeux organisationnel (parcours de soins et capacité du système)

10. Pérennité

3. Ressources diagnostic et traitements



ÉCONOMIQUE

- Analyse d'impact budgétaire
- Analyse d'efficience

9. Rapport coût-efficacité

Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux

Québec

Enjeux méthodologiques et limites

Contexte de maladies rares

- Peu de littérature et qualité généralement faible
- Diversité géographique +/- représentative
- Donnée clinico-administratives rarement adéquates
- Source de données complémentaires:
 - Plateforme du PQDNSU
 - Données du Programme alimentaire québécois pour le traitement de maladies métaboliques héréditaires (PAQTMMH)
 - Comité consultatif
 - Consultations patients, familles, proches aidants

Arrimage Dépistage - Médicament

L'exemple de l'amyotrophie spinale (INESSS 2021)

Évaluations en parallèle : thérapie génique par la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement et dépistage néonatal par la Direction de l'évaluation et la pertinence des modes d'interventions en santé

- Problématique de santé : maladie rare
- Traitement – prometteur, mais avec incertitude à long terme, organisation de la prise en charge à planifier
- Test de dépistage : mise à jour du laboratoire pour offrir tests génétiques
- Phase latente/symptomatique précoce/histoire naturelle de la maladie
- Acceptabilité sociale
- Analyses économiques incluses

Recommandations favorables pour le dépistage et le traitement, avec recommandation de collecte de données.

Portée des recommandations

- **Responsabilité** : L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.
- Les documents sont transmis au ministre pour une période de moratoire de 60 jours, après quoi la publication est diffusée.
- Les documents transmis au ministre font l'objet d'analyses par le MSSS et le MSSS transmet subséquemment ses positions et des orientations au réseau et professionnel(les) concerné(e)s.

Perspectives

Politique québécoise pour les maladies rares - Juin 2022:

- **Objectif 2.1** Poursuivre l'amélioration et le développement du dépistage et du diagnostic des maladies rares et optimiser le temps de rendu du diagnostic
- **Objectif 3.1** Créer un registre québécois de patients atteints de maladies rares
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-003397/>

Stratégie nationale sur les médicaments pour le traitement des maladies rares – 2023

- Mise en place d'une gouvernance pan-canadienne pour le dépistage néonatal afin de favoriser la détection précoce et le diagnostic par l'Agence des médicaments du Canada

L'INESSS demeure un acteur de premier plan en évaluation des technologies, médicaments et interventions (incluant les dépistage) pour le Québec, dans un souci de créer de la valeur pour le réseau et d'appuyer le MSSS et Santé Québec dans leurs décisions.

INES&S
LE SAVOIR PREND FORME



Andrea LASSERRE, PhD

**Cheffe du Service Evaluation en Santé
Publique et Evaluation de Vaccins**

**Programme québécois de dépistage néonatal
sanguin et urinaire (PQDNSU) – 55 ans
d'actions et de partenariat**

25 octobre 2024



Aucun lien ou conflit d'intérêt à déclarer

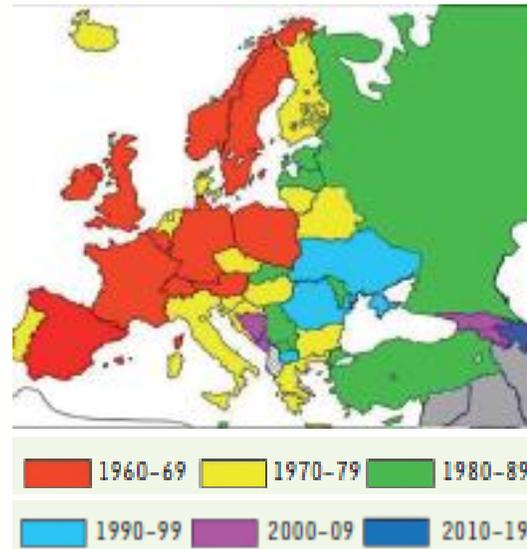
Devoir de réserve



1

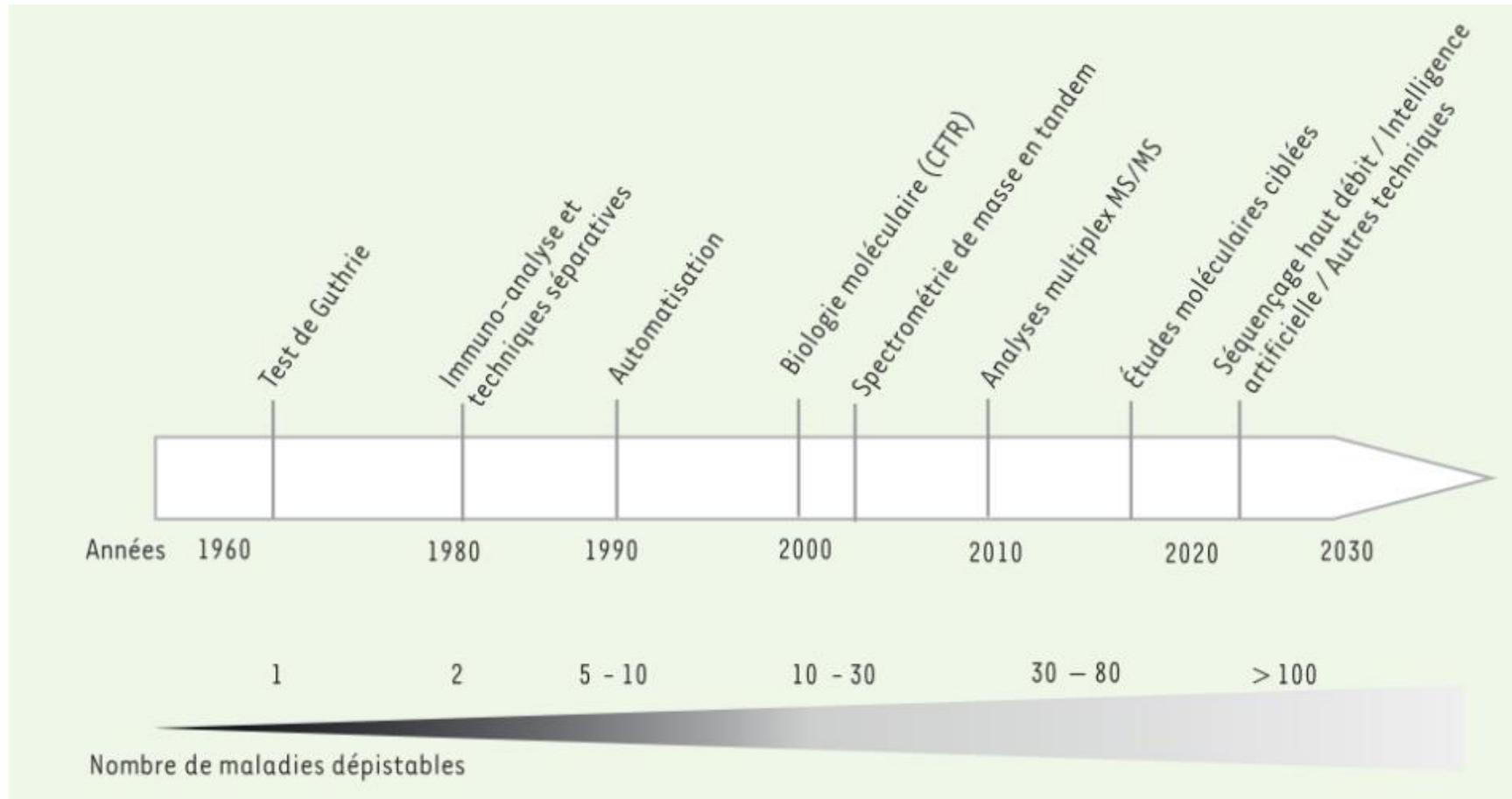
Panorama des programmes de dépistage néonatal en Europe

Evolution du dépistage néonatal en Europe



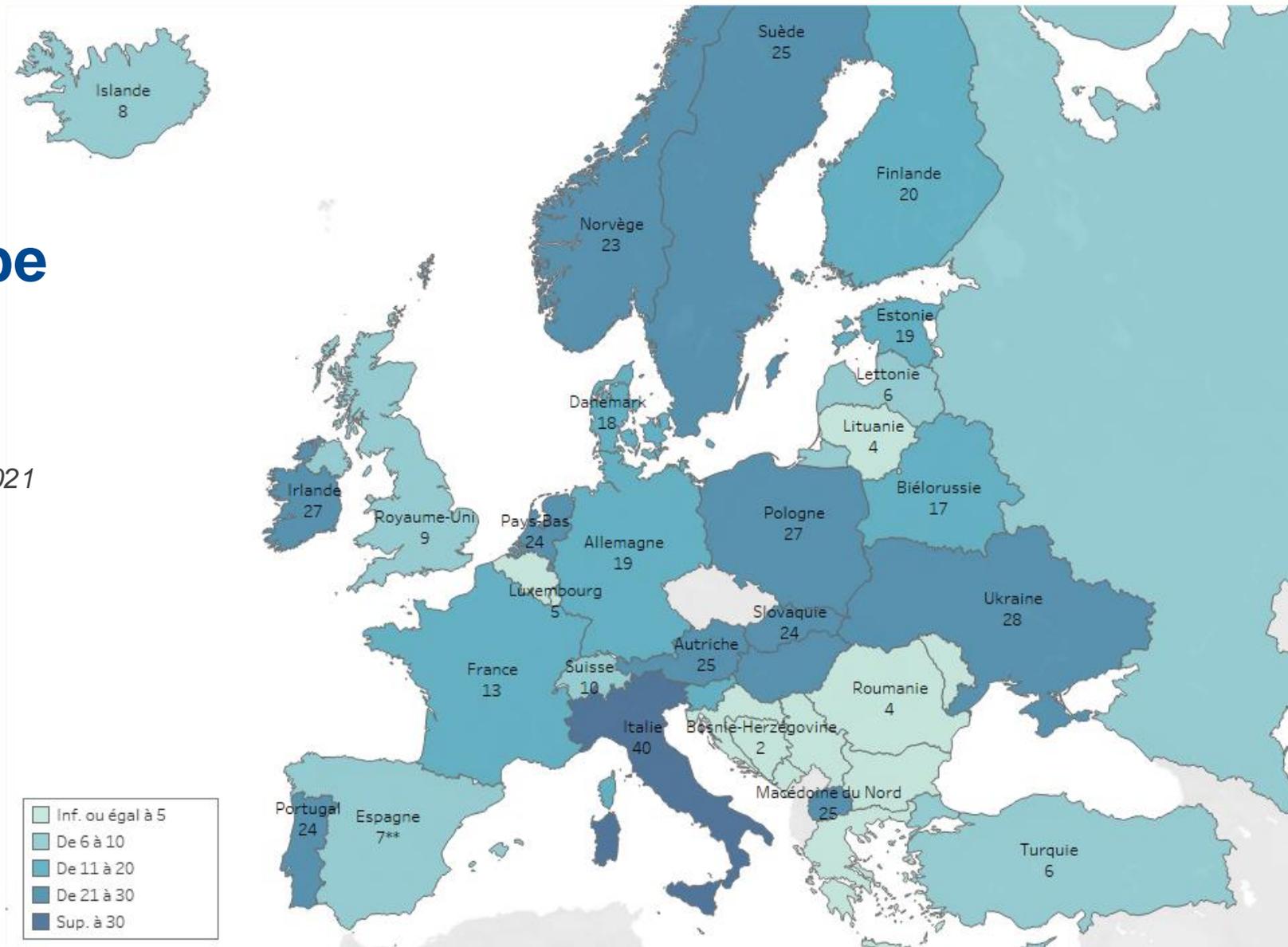
D'après les données de Loeber et al., 2021

Impact de la technologie sur le nombre de maladies dépistées

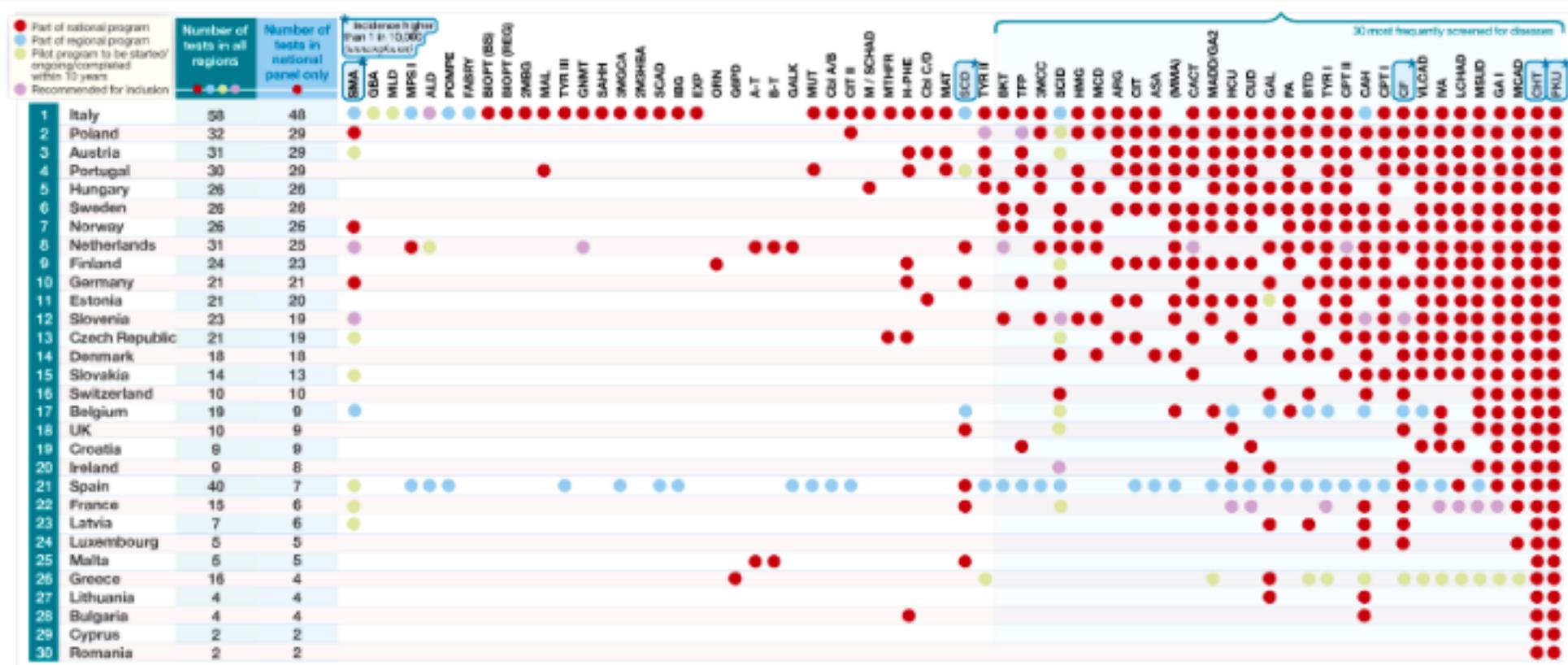


Le DNN en Europe en 2021

D'après les données de Loeber et al., 2021



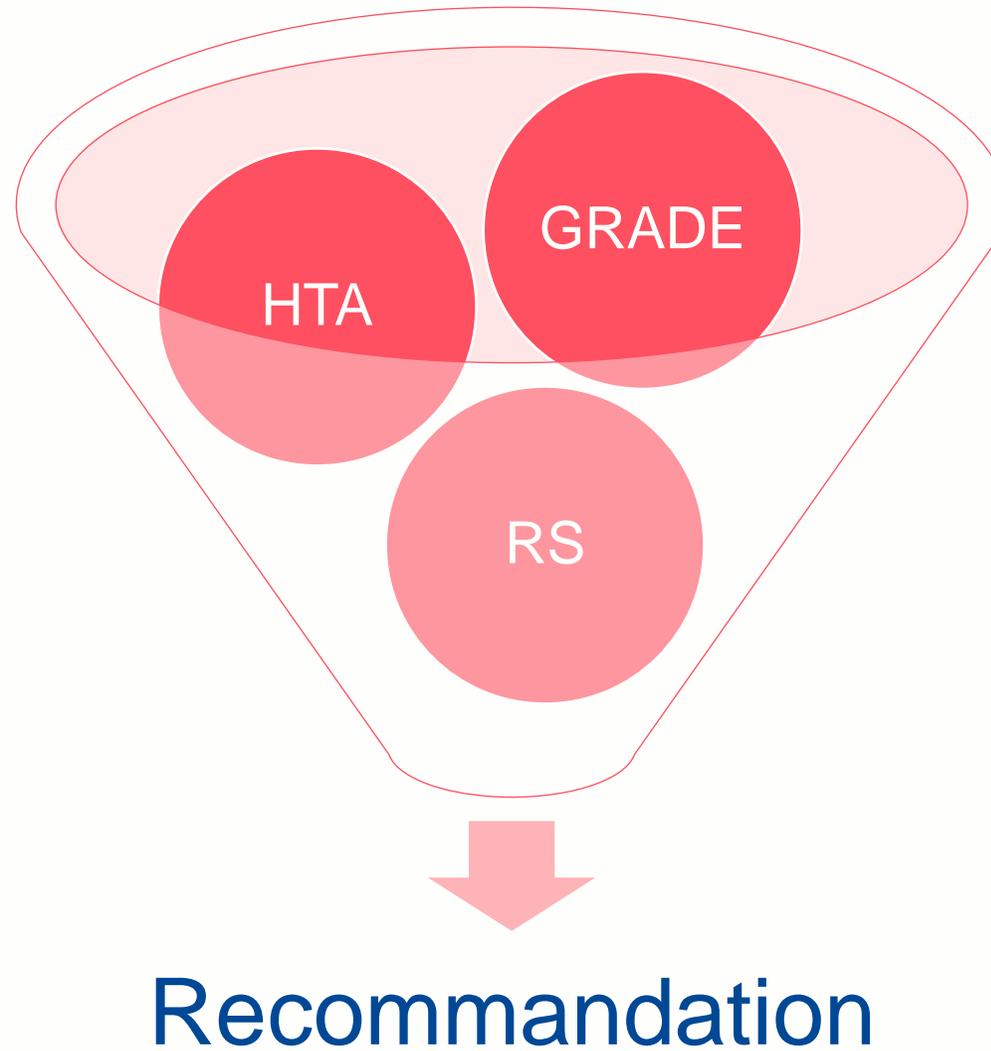
Les maladies dépistées par pays en Europe en 2021



D'après les données de Loeber et al., 2021

**Pour quoi autant de différences
entre les pays alors que tous disent
s'appuyer sur les critères de W & J**

Méthodologie employée



Âge du prélèvement

heures	Pays européen
24 – 72	Espagne
36 – 72	Allemagne, Autriche
48 - 72	France, Italie, Luxembourg, Danemark, Norvège, Suède, Suisse, Portugal, Hongrie, Roumanie, Estonie
48 - 96	Belgique, Pologne, Lituanie
48 – 120	Finlande
48 - 196	Chypre
120	Angleterre

Principaux critères pris en compte

Pour évaluer les maladies à introduire dans le programme de dépistage, les pays utilisent différents critères répertoriés par section, notamment :

- ✓ Maladie
- ✓ Test de dépistage
- ✓ Traitements
- ✓ Évaluation du programme de dépistage
- ✓ Acceptabilité et aspects éthiques

Constats

Les critères de Wilson et Jungner constituent toujours un socle « historique » adapté au DNN.

Ils ont évolué dans chaque pays pour être précisés et adaptés à leur contexte de santé publique

Même si les programmes de DNN dans les pays n'incluent pas les mêmes pathologies, il y a une convergence sur les critères retenus

Focus sur un critère hors W & J : le bénéficiaire du dépistage

Autre aspect éthique: **Notion de bénéficiaire en Europe**

Bénéficiaire	Enfant	Enfant et Famille	Enfant + Famille + Société
Pays/région	Allemagne	Nouvelle Zélande	Espagne
	Danemark	Pays Bas	
	Royaume-Uni		

En France le DNN est réalisé dans **l'intérêt supérieur de l'enfant**



1

Le Programme national du DNN : place de la HAS

Contexte (1)

En France, ce dépistage fait l'objet d'un programme national depuis plus de 50 ans

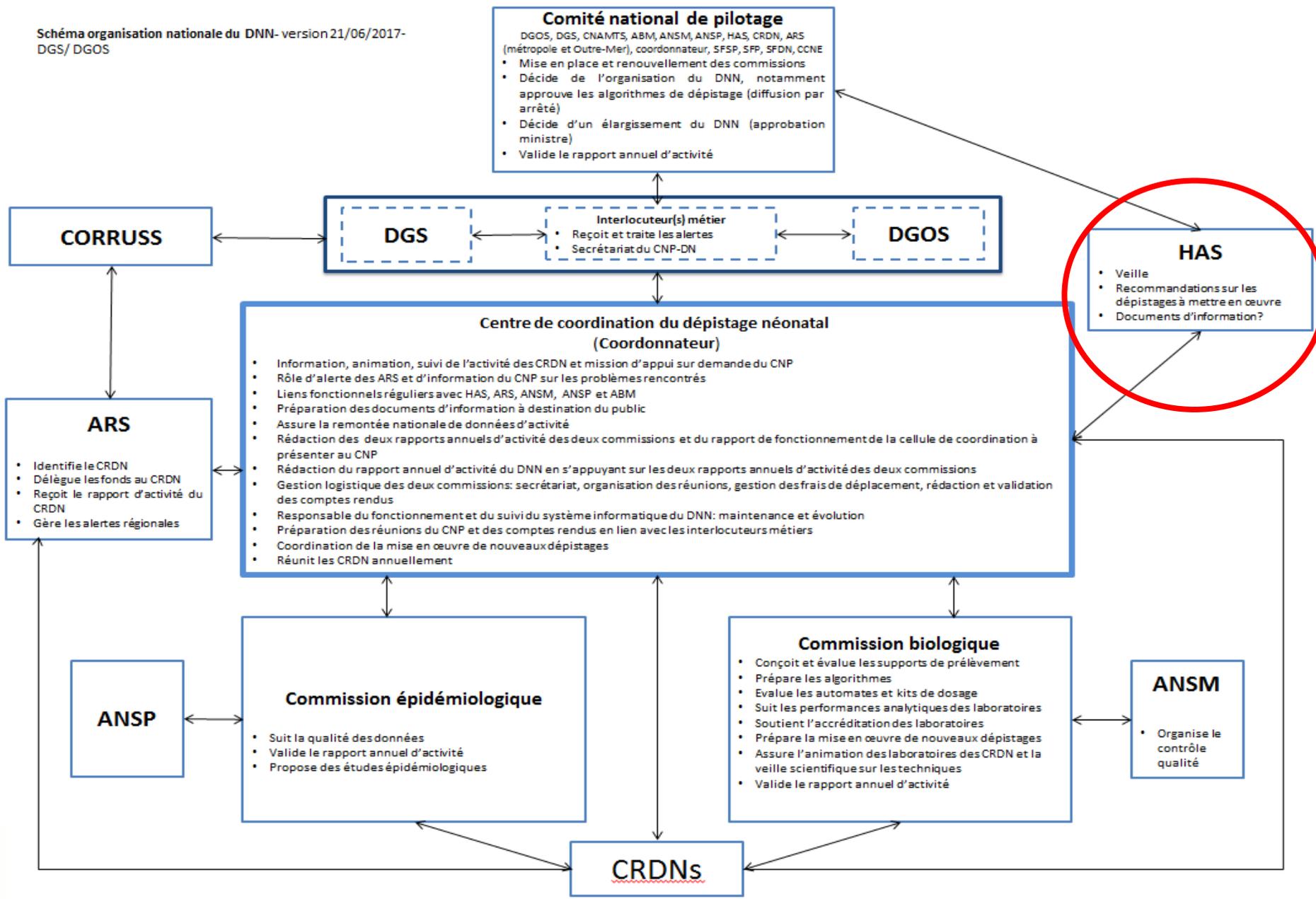


PNMR successifs depuis 20 ans

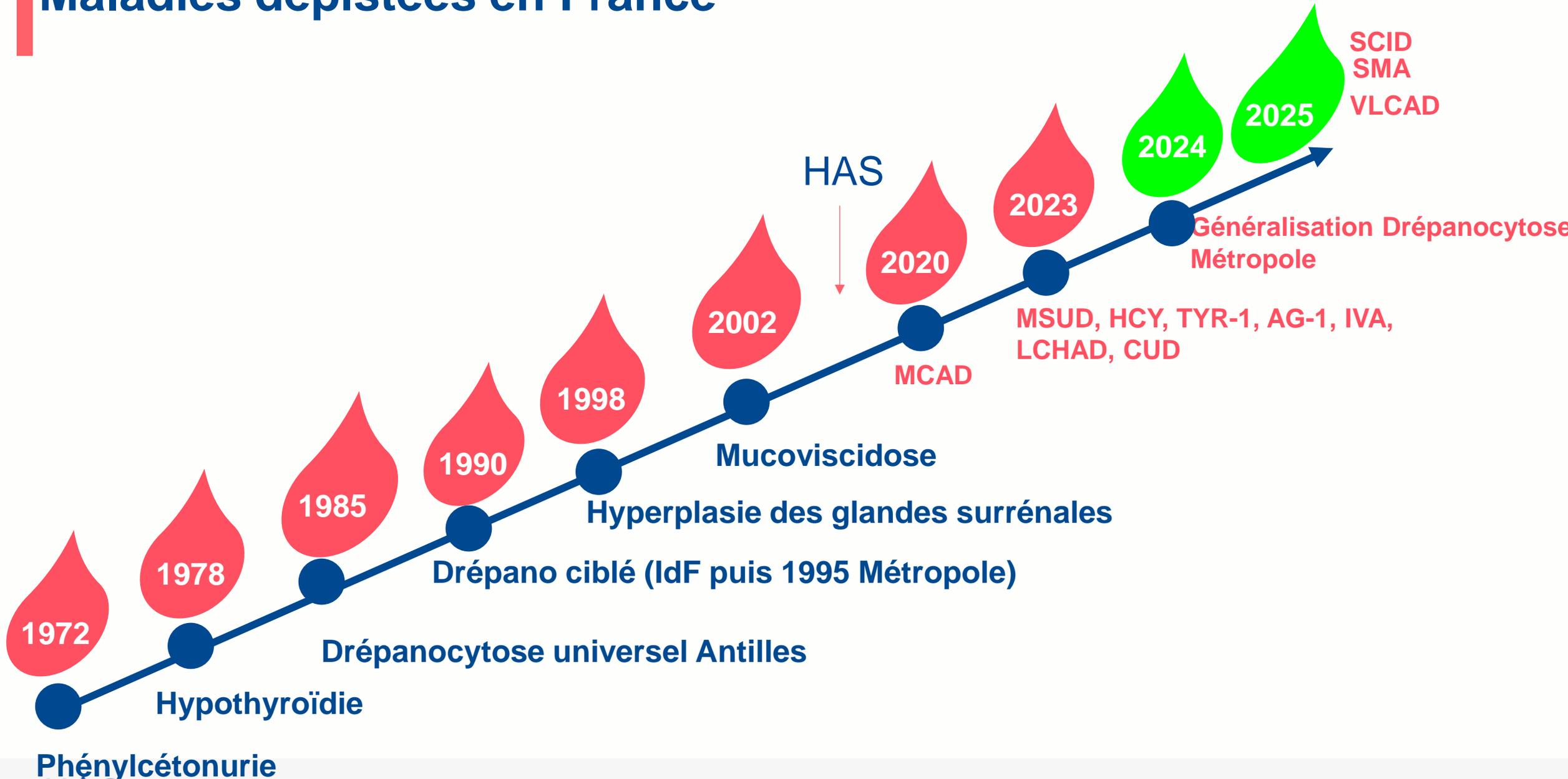
Contexte (2)

2018

Schéma organisation nationale du DNN- version 21/06/2017-
DGS/ DGOS



Maladies dépistées en France



Phénylcétonurie



2



Guide méthodologique

Critères d'évaluation pour l'intégration de nouvelles maladies au programme national du dépistage à la naissance

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/guide_methodologique_depistage_neonatal.pdf

Andrea LASSERRE
Nadia NAOUR
Pascale ZAGURY

Critères majeurs retenus pour l'évaluation

01

Histoire naturelle

03

Gravité

05

Traitement

02

Performance du test

04

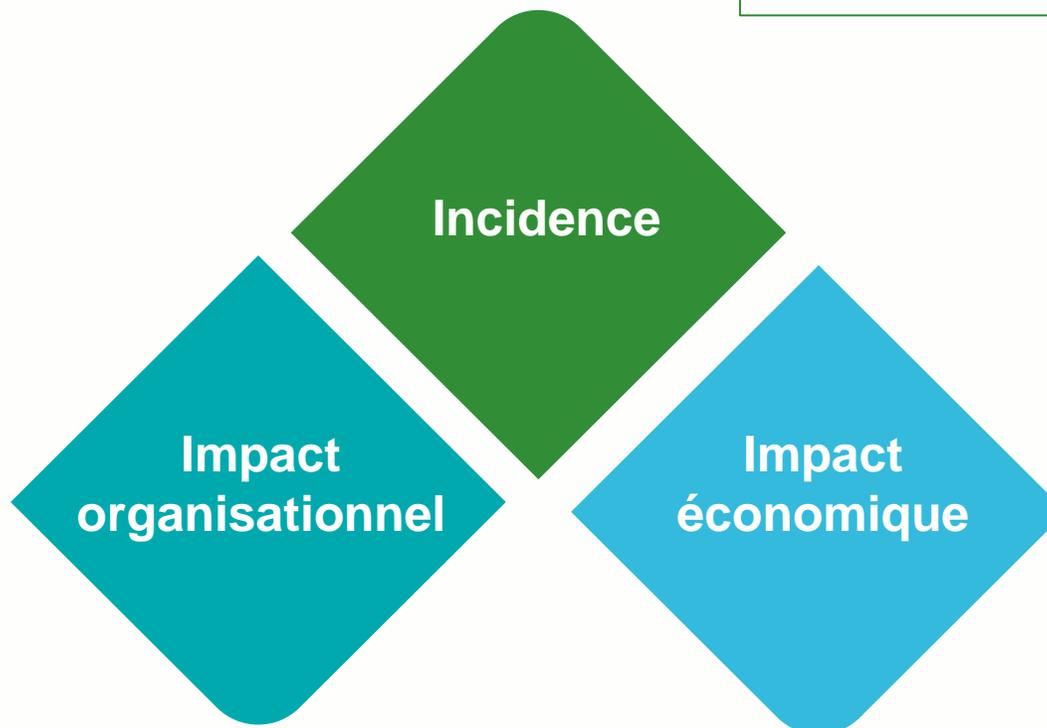
Information en temps utile

06

Bénéfice individuel

Critères mineurs

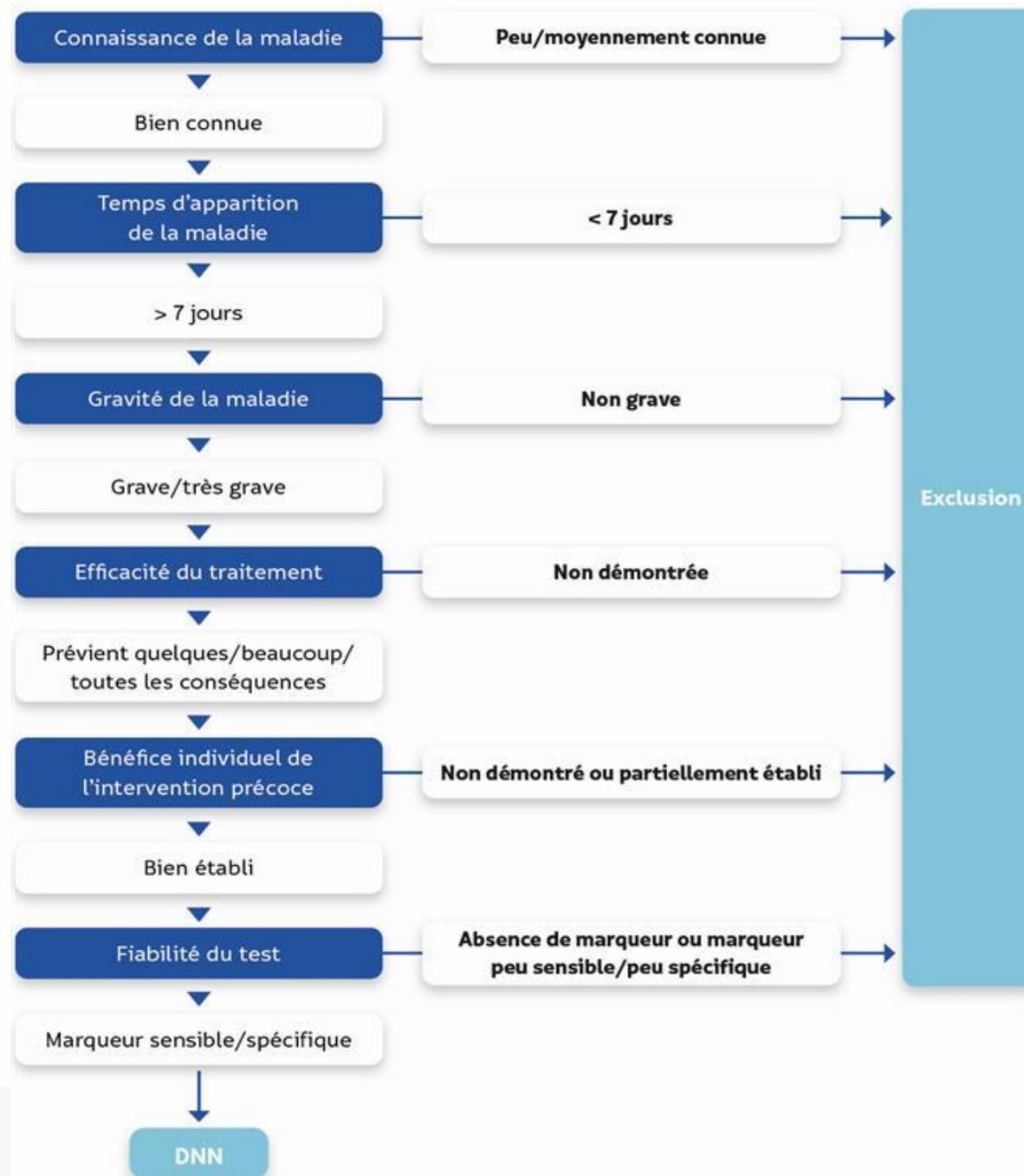
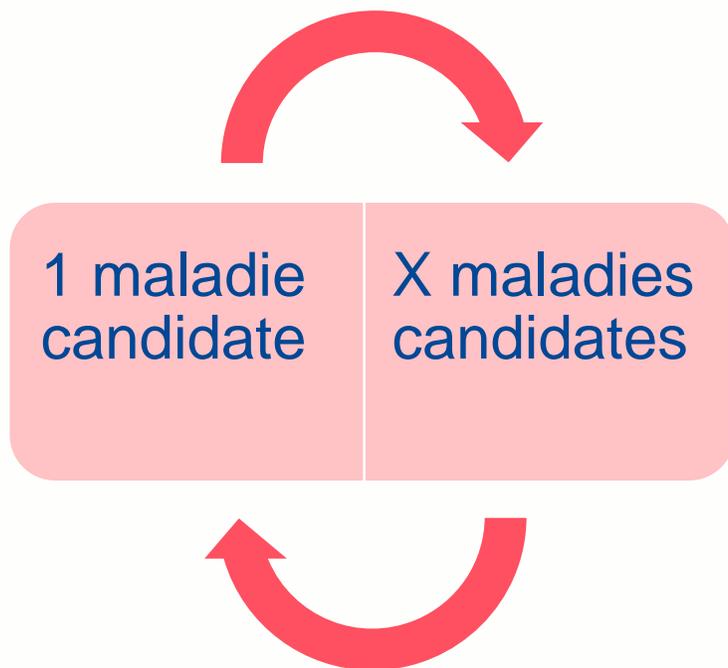
Contexte de maladies rares



Transposabilité de l'impact difficile à évaluer d'un pays à l'autre

Non prioritaire en France dans la prise de décision

Logigramme décisionnel



Recommandation

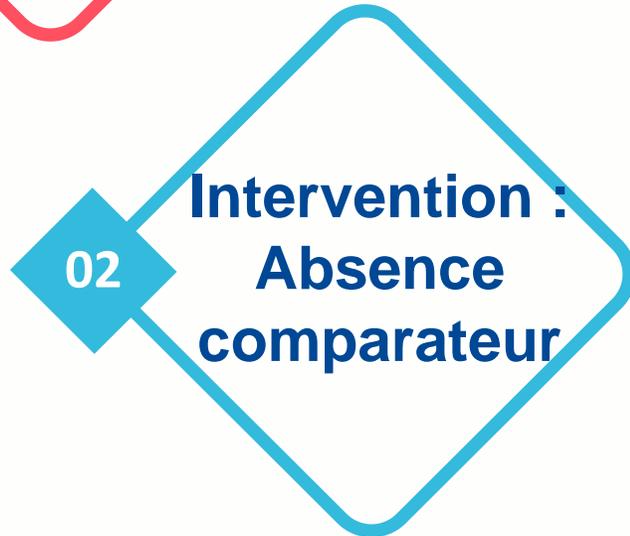
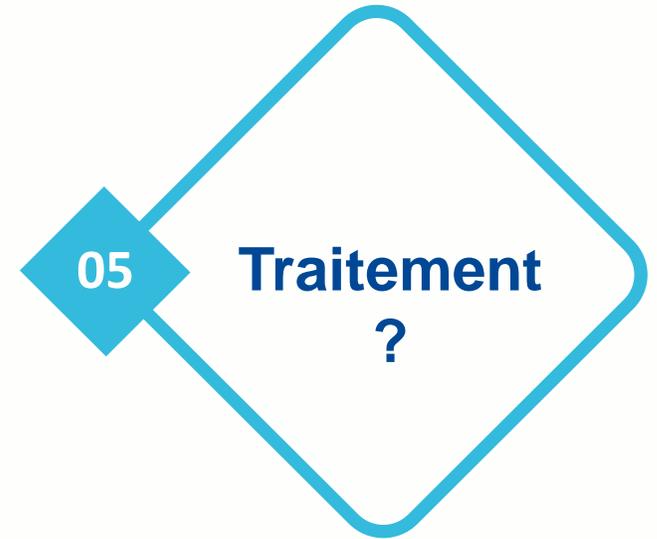
Aide à la décision publique

Analyse opportunité de mettre en place ses actions

Définitions de modalité

Analyse des bénéfices, risques et efficacité des actions évaluées

Limites



Pistes de solutions

Évaluer différemment :

définir des critères très précis

coter le degré de certitude,

évaluer l'impact potentiel de l'introduction d'une nouvelle maladie d'un point de vue organisationnel et économique

Accepter l'incertitude du dépistage pour les maladies très rares seulement si très peu de faux positifs

Prendre des décisions conditionnelles :

obligation de suivi avec évaluation à 5 ans (impact organisationnel, coûts, nombre d'enfants dépistés, suivis, taux de réussite du dépistage), arrêter les dépistages quand les données à 5 ans ne confirment pas les hypothèses de départ

Perspectives

- ✓ Demande croissante de sollicitations : panel de maladies à élargir ?
- ✓ Nouvelles méthodes de dépistage/diagnostic
- ✓ Développement de thérapies innovantes (thérapie génique)

Merci pour votre attention

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

