

Université de Montréal

**L'évaluation des impacts d'un dépistage de porteurs de maladies génétiques : la perspective
des personnes visées par le dépistage**

Par

Ilona Bussod

Université de Montréal

Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de M. Sc.

en Sciences Biomédicales, option éthique clinique

Août 2023

© Ilona Bussod, 2023

Université de Montréal

Faculté de médecine

Ce mémoire intitulé

**L'évaluation des impacts d'un dépistage de porteurs de maladies génétiques : la perspective
des personnes visées par le dépistage**

Présenté par

Ilona Bussod

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Julie Cousineau, LLM, DCL, MSc

Président-rapporteur

Anne-Marie Laberge, MD, PhD

Directrice de recherche

Maude Lefebvre, MD, FRCPC

Membre du jury

Résumé

Au Québec, les personnes ayant une ascendance géographique des régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord ont une prévalence plus élevée que le reste de la population québécoise d'être porteurs de certaines maladies héréditaires récessives.

Depuis 2018, une offre de tests de porteurs en ligne est proposée par le Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec pour quatre maladies autosomiques récessives : l'acidose lactique congénitale, la tyrosinémie héréditaire de type 1, la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux et l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay. Ce même dépistage peut être offert en contexte clinique, chez des adultes éligibles lors de consultations en lien avec un désir de grossesse ou une grossesse en cours.

Les objectifs de ce projet de recherche sont (1) de décrire l'expérience des patients ayant eu accès au dépistage de porteurs en contexte clinique et (2) d'identifier, analyser et comparer les enjeux éthiques soulevés par un dépistage de porteurs dans le cadre d'un programme structuré versus un dépistage de porteurs en contexte clinique.

Pour ce faire, une série de questionnaires destinée aux patients auxquels le dépistage a été offert lors d'un rendez-vous en clinique a été mise en place et une analyse éthique à l'aide d'un cadre éthique de santé publique a été réalisée.

À la lumière de ce projet, l'autonomie décisionnelle du patient est mise de l'avant. Des pistes de réflexion ainsi que des recommandations ont été développées afin de répondre au mieux aux besoins des personnes qui considèrent avoir recours à des tests de porteurs.

Mots-clés : conseil génétique, dépistage au sein de la population, dépistage de porteurs, éthique en santé publique, éducation, éthique clinique, médecine personnalisée, résultats pour les patients, santé reproductive.

Abstract

In Quebec, people with geographical ancestry from the Saguenay-Lac-Saint-Jean, Charlevoix and Haute-Côte-Nord regions have a higher prevalence than the rest of the Quebec population of being carriers of specific recessive hereditary diseases.

Since 2018, online carrier testing has been offered by the Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec for four autosomal recessive diseases: congenital lactic acidosis, hereditary tyrosinemia type 1, sensitivomotor neuropathy with or without agenesis of the corpus callosum and Charlevoix-Saguenay recessive spastic ataxia. This same screening can be offered in a clinical setting, to eligible adults during consultations related to a pregnancy desire or a pregnancy in progress.

The objectives of this research project are (1) to describe the experience of patients who have had access to carrier screening in a clinical setting and (2) to identify, analyze and compare the ethical issues raised by carrier screening in a structured program versus carrier screening in a clinical setting.

To this end, a series of questionnaires was administered to patients who were offered screening during a clinic appointment, and an ethical analysis was carried out using a public health ethics framework.

In the light of this project, the patient's decision-making autonomy is emphasized. A number of ideas and recommendations have been developed to best meet the needs of people considering carrier testing.

Keywords : carrier screening, clinical ethics, education, genetic counselling, patients outcomes, personalized medicine, population screening, public health ethics, reproductive health.

Table des matières

Résumé	3
Abstract.....	4
Table des matières.....	5
Liste des tableaux	8
Liste des figures	9
Liste des sigles et abréviations.....	10
Remerciements.....	12
1 – Introduction et contextualisation.....	14
A- Maladies autosomiques récessives à prévalence élevée dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord.....	14
1. Génétique de la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean.....	14
1.1. Première vague migratoire : de la France à la Nouvelle-France	15
1.2. Deuxième vague migratoire : de la région de Québec à Charlevoix	15
1.3. Troisième vague migratoire : de Charlevoix au Saguenay-Lac-Saint-Jean	16
2. Effets fondateurs dans les régions du Saguenay.....	17
3. Prévalence davantage élevée pour certaines maladies héréditaires récessives	19
3.1. L'acidose lactique congénitale	21
3.2. La tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1)	22
3.3. La neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (NSMH/ACC) ou syndrome d'Andermann	22
3.4. L'ataxie récessive spastique de Charlevoix Saguenay (ARSACS)	23
4. Statut de porteur	25

B-	Historique des dépistages de porteurs et recommandations établies	27
1.	Dépistage de porteurs ciblant les hémoglobinopathies	27
1.1.	Dépistage de porteurs ciblant la thalassémie	27
1.2.	Dépistage de porteurs ciblant l'anémie falciforme.....	29
2.	Dépistage de porteurs ciblant la fibrose kystique.....	29
3.	Dépistage de porteurs de la maladie de Tay-Sachs	30
4.	Dépistage étendu	31
5.	Recommandations établies.....	32
C-	Dépistage de porteurs des maladies héréditaires récessives au SLSJ.....	34
1.	Corporation de Recherche et d'Action sur les Maladies Héréditaires (CORAMH).....	34
2.	Projet-pilote de dépistage de porteurs pour quatre maladies héréditaires récessives au SLSJ	35
2.1.	Objectifs	35
2.2.	Méthodologie.....	36
2.3.	Résultats.....	36
2.4.	Perspectives de continuité et exportation du modèle.....	37
3.	Offre de tests de porteurs du Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS)...	40
3.1.	Dépistage en contexte structuré.....	40
3.2.	Dépistage en contexte clinique.....	43
3.3.	Dépistage en contexte structuré versus en contexte clinique.....	44
2 –	Projet de recherche : avancées et réflexions	48
A-	Contextualisation	48
B-	Objectifs.....	49
C-	Acteurs impliqués	50

D-	Questionnaires dédiés aux participants éligibles à l’offre de tests de porteurs	51
1.	Méthodes	51
2.	Résultats préliminaires.....	55
E-	Analyse éthique de l’offre de tests de porteurs dans deux contextes : structuré et clinique	57
1.	Méthodes	57
2.	Éthique en santé publique et éthique clinique	57
3.	Présentation du cadre éthique de Marckmann et al. (2015)	61
4.	Application du cadre éthique de Marckmann et al. (2015)	63
4.1.	Spécification : spécifier ou compléter (si nécessaire) les cinq critères normatifs de l’intervention	65
4.2.	Évaluation : évaluer l’intervention sur la base des cinq critères normatifs	67
a.	Intervention classique : dépistage de porteurs offert en contexte structuré	69
b.	Intervention alternative : dépistage de porteurs offert en contexte clinique	72
4.3.	Synthèse : équilibrer et intégrer les 5 évaluation distinctes de l’étape 4.3. pour obtenir une évaluation globale de l’intervention	77
4.4.	Faire des recommandations : élaborer des recommandations pour la conception, la mise en œuvre ou la modification de l’intervention	79
4.5.	Suivi : surveiller et réévaluer les implications éthique à intervalles réguliers	83
3 –	Discussion	85
4 –	Conclusion	93
	Références bibliographiques	96
	Annexes	117

Liste des tableaux

Tableau 1. – Maladies héréditaires récessives visées par le projet pilote du programme de dépistage dans la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean (<i>traduction libre, Tardif et al., 2018</i>)	24
Tableau 2. – Comparaison des approches de la réalisation de l’offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives : structuré versus clinique	47
Tableau 3. – Informations démographiques des répondants du FIC.....	55
Tableau 4. – Synthèse des critères normatifs éthiques pour le dépistage de porteurs de quatre maladies héréditaires récessives : structuré versus clinique	75

Liste des figures

Figure 1. – Localisation du SLSJ, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord au Québec (<i>traduction libre, De Braekeleer, 1991</i>).....	17
Figure 2. – Transmission autosomique récessive	26
Figure 3. – Offre de tests de porteurs en contexte structuré proposée par le MSSS	42
Figure 4. – Offre de tests de porteurs en contexte clinique adaptée du MSSS	44

Liste des sigles et abréviations

ACMG : American College of Medical Genetics

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARSACS : Ataxie Récessive Spastique de Charlevoix-Saguenay

CCGM : Collège Canadien des Généticiens Médicaux

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIUSSS : Centre Intégré Universitaire de Santé et Services Sociaux

CCNPPS : Centre de Collaboration Nationale sur les Politiques Publiques et la Santé

DPI : Diagnostic Préimplantatoire

FAH : Fumarylacétoacétate Hydrolase

FIC : Formulaire d'Information et de Consentement

Hex-A : Hexosaminidase A

HT-1 : Tyrosinémie Héritaire de type 1

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

INSPQ : Institut National de Santé Publique du Québec

MSSS : Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, Canada

NSMH/ACC : Neuropathie Sensitivomotrice avec ou sans Agénésie du Corps Calleux

NTBC : Nitisinone

SCG : Service de Conseil en Génétique

SLSJ : Saguenay-Lac-Saint-Jean

SOGC : Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada

UQAC : Université du Québec à Chicoutimi

RAMQ : Régie de l'Assurance Maladie du Québec

RGCS : Reproductive Genetic Carrier Screening

« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme. »

- *Rabelais*

Remerciements

En arrivant au terme de ce mémoire, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de manière significative à la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, je tiens à remercier chaleureusement ma directrice de recherche, Dre. Anne-Marie Laberge, dont les conseils avisés, l'encouragement constant et la passion pour la recherche ont été des piliers essentiels tout au long de ce parcours académique. Sa guidance éclairée a grandement contribué à façonner mes réflexions et à guider mes efforts.

Je souhaite également remercier vivement Pr. Vardit Ravitsky pour ses conseils et son aiguillage précieux. Je ne peux oublier les rencontres et moments enrichissants avec mes collègues étudiants lors des réunions Pégase. Les échanges fructueux avec mes pairs ont contribué à nourrir mes idées et à créer un environnement d'apprentissage stimulant.

Mes remerciements s'étendent également au Dr. Antoine Payot pour son aide précieuse ainsi qu'à l'ensemble des professeur(e)s de l'Université de Montréal qui ont partagé leur expertise et m'ont accompagnée dans mon cheminement académique dans le cadre de la maîtrise en sciences biomédicales. Leurs enseignements ont enrichi mon expérience et ont joué un rôle fondamental dans ma formation et la rédaction de ce mémoire.

Je veux aussi remercier Mme. Suzanne Valiquette pour l'aide administrative et le suivi qu'elle m'a apportés en tant qu'étudiante internationale.

J'aimerais saisir cette occasion pour souligner l'opportunité exceptionnelle d'avoir réalisé cette maîtrise à Montréal, au Canada, un cadre idéal pour me plonger dans le domaine vaste et captivant de l'éthique clinique.

Évidemment, cela n'aurait pas été possible sans l'aide de ma famille et le soutien indéfectible ainsi que les encouragements constants de mes parents. Les mots me semblent insuffisants pour traduire l'ampleur des valeurs qu'ils m'ont inculquées et continuent de me transmettre, même à 6000km de distance.

Maman, mon modèle, merci pour ton énergie et ta force inépuisables. Tu es un porte-bonheur avec un état d'esprit résolument positif, même lorsque les circonstances peuvent être complexes. J'accorde ma confiance absolue à ton potentiel en perpétuelle expansion.

Papa, merci d'être là quand j'en ai besoin, de croire en moi et d'être de bons conseils aussi bien dans mes interrogations professionnelles que personnelles. Ta résilience est remarquable, et pour moi, t'endosses avec aisance de nombreux rôles et je suis convaincue que tu t'épanouiras dans tes passions.

Je suis fière de vous avoir comme parents, je vous aime « grand comme ça ».

Mes ami(e)s et les nouvelles rencontres que j'ai eu la chance de faire méritent également toute ma reconnaissance. Leur présence et leur soutien m'ont permis de trouver des moments de détente et de réconfort au cours de ce parcours.

Je suis infiniment reconnaissante envers toutes les personnes qui ont contribué à ma réussite, chacune à leur manière. Leur influence positive restera à jamais gravée dans mon parcours académique et personnel !

Enfin, une pensée toute particulière va à mon arrière-grand-mère, qui veille sur moi depuis l'au-delà.

1 – Introduction et contextualisation

Les maladies héréditaires autosomiques récessives sont dues à la présence de mutations sur les deux allèles d'un même gène. Elles sont donc habituellement héritées de deux parents porteurs, non atteints, d'une même condition génétique, et susceptibles de transmettre chacun une copie du gène portant la mutation à leur enfant. Le dépistage de porteurs de maladies héréditaires autosomiques récessives est l'objectif de programmes de dépistage de porteurs, visant à identifier les porteurs et à leur fournir des informations cruciales quant à leur décision de projet parental.

Ce mémoire de recherche vise à présenter une approche de l'intégration de la perspective des patients dans le parcours de dépistage de porteurs, en explorant leurs motivations, leurs attentes et leurs préoccupations. Le cadre de l'étude concerne quatre maladies héréditaires récessives à forte prévalence dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Nous souhaitons également aborder les enjeux éthiques de la réalisation du dépistage dans un contexte clinique comparé à un contexte de santé publique structuré.

Ce travail de recherche fournira des informations précieuses pour l'amélioration des politiques de santé et la prise de décision éclairée en matière de dépistage génétique, notamment pour ces régions spécifiques du Québec.

A- Maladies autosomiques récessives à prévalence élevée dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord

1. Génétique de la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Nous nous intéressons particulièrement à la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, où des maladies autosomiques récessives spécifiques ont une prévalence élevée due à la présence d'un effet

fondateur. Cet effet fondateur est le résultat de trois vagues migratoires successives ayant façonnées la population actuelle des régions aux alentours du Saguenay-Lac-Saint-Jean.

1.1. Première vague migratoire : de la France à la Nouvelle-France

La colonie française de Nouvelle-France a marqué la première présence européenne dans la vallée du Saint-Laurent. En 1608, le navigateur et explorateur français Samuel de Champlain a fondé la ville de Québec, créant ainsi la première colonie française permanente en Amérique du Nord (*Provencher, 2008*).

Avant l'arrivée des premiers explorateurs Français au XVIème et au XVIIème siècle, la vallée du Saint-Laurent était habitée par les peuplades autochtones. Après le premier repérage de Jacques Cartier en 1534, c'est surtout 70 ans plus tard que débute l'intensification du peuplement de la région.

À partir de 1603, Samuel de Champlain entreprend plusieurs expéditions soutenues par le roi Henri IV. C'est le début d'une immigration progressive, parfois décimée par le scorbut, les épidémies de variole ou encore les rigueurs hivernales. Les premières familles, les premières écoles et les premiers établissements religieux voient le jour. Il y a à peine 100 habitants à Québec en 1620 (*Rompillon-Tran, 2017*).

Le mouvement s'accélère sous Louis XIV, passant de 3 200 habitants (2 000 hommes et 1 200 femmes) en 1666 à presque 7 000 fin 1672, puis environ 12 000 dans les années 1680-1690. Au cap du XVIIIème siècle, l'accélération du peuplement continue avec 24 000 habitants dans toute la Nouvelle-France en 1720 (dont 7 000 à Québec et 3 000 à Montréal) et 50 000 habitants en 1745 (*Rompillon-Tran, 2017*). En ce XVIIIème siècle, la croissance démographique est davantage due à un taux de fécondité élevé qu'à une immigration intense. Les fondements religieux accompagnent les mariages et par conséquent, la nécessité de créer des familles nombreuses, capables d'assurer la survie des colons et l'occupation des territoires (*Gadoury et al., 1985*).

1.2. Deuxième vague migratoire : de la région de Québec à Charlevoix

Dès 1675, des colons de la seigneurie de Beaupré, située juste en aval de la ville de Québec, migrent vers le nord et s'établissent à Charlevoix (*Laberge et al., 2005*). On dénombre 200

habitants vers 1700 et un millier vers 1760 (*Gauvreau D. & Jetté R., 1992*). En 1825, on compte 10 000 habitants dans toute la contrée de Charlevoix, puis 13 000 vers 1850. L'accélération de la croissance de la population ne s'explique pas que par l'immigration. Dans une contrée coincée entre le Saint-Laurent et les hauts plateaux du nord-ouest, la population, en grande partie issue d'un nombre restreint de colons précurseurs, s'est accrue naturellement par une fécondité plutôt élevée. On peut considérer que la réalité du terrain démontre une certaine homogénéité géographique et ethnique (*Gauvreau D. & Jetté R., 1992*).

1.3. Troisième vague migratoire : de Charlevoix au Saguenay-Lac-Saint-Jean

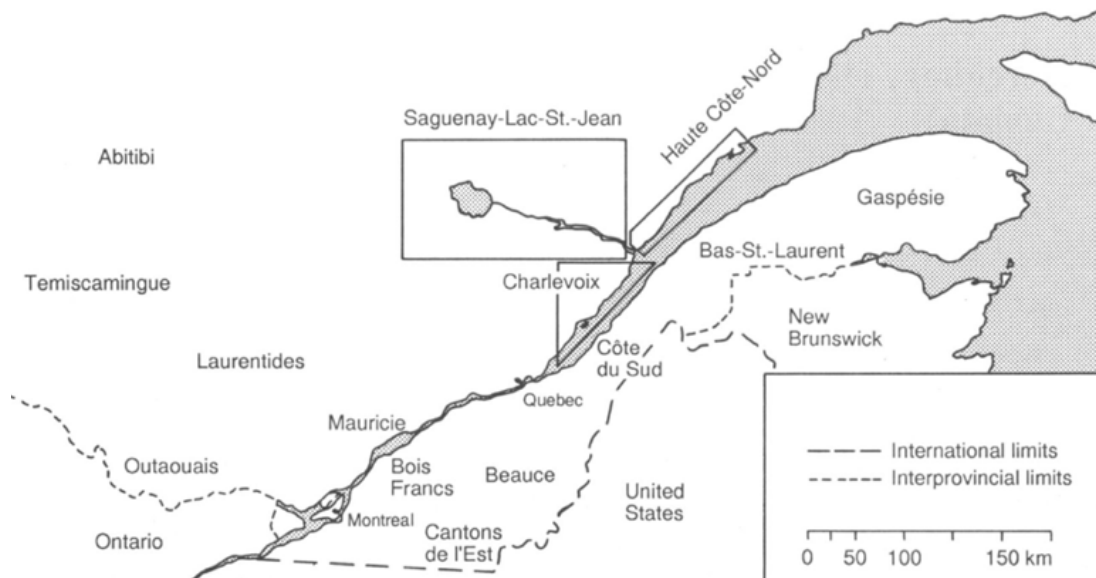
Pendant cette période de migrations intensives et progressives, la croissance démographique des Canadiens-Français s'est avérée élevée de par plusieurs facteurs : une prédominance de jeunes couples ayant beaucoup d'enfants, une augmentation rapide des naissances et une augmentation des mariages (*Guérin, 1988*). Certains habitants de la région de Charlevoix ont migré vers la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ) au 19^{ème} siècle. Le SLSJ, une région isolée située à 200 km au nord-est de la ville de Québec, était majoritairement peuplée par des immigrants originaires de Charlevoix après son ouverture à la colonisation blanche en 1838 (*De Braekeleer, 1991*).

En 1852, soit 10 ans après l'ouverture à la colonisation, la région du SLSJ compte un peu plus de 5 000 habitants, constitués à plus de 80% d'immigrants en provenance de Charlevoix, et au total, de 1840 et 1910, ce sont plus de 28 000 immigrants qui viennent s'installer dans le SLSJ. Leur descendance est à l'origine du peuplement de la nouvelle colonie dans cette région. Les facteurs d'homogénéisation se situent notamment par les lieux d'origine et les relations de parenté entre les premiers immigrants (*Hamel, 2008*). En effet, entre 70 % et 80 % des colons blancs venaient de Charlevoix, ce qui a contribué à l'expansion de la population du SLSJ. En outre, 98% de ces immigrants étaient des Canadiens français (*Laberge et al., 2005*).

Le SLSJ compte environ 280 000 habitants aujourd'hui (*M. de l'Économie Québec de l'Innovation et de l'Énergie, 2023*), ce qui fait un peu plus de 3 % de la population totale du Québec qui dénombre plus de 8 700 000 habitants (*I. de la statistique du Québec, 2023*). Par comparaison, il y a plus de 2 millions d'habitants dans la région de Montréal (*M. de l'Économie Québec de l'Innovation et de l'Énergie, 2022*).

La figure ci-dessous représente les différentes régions de Charlevoix et du Saguenay-Lac-Saint-Jean (Figure 1).

Figure 1. – Localisation du SLSJ, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord au Québec (*traduction libre, De Braekeleer, 1991*)



2. Effets fondateurs dans les régions du Saguenay

De nos jours, la population québécoise compte environ 6,5 millions de francophones (*Office Québécois de la Langue Française, 2021*), la plupart étant les descendants de milliers d'immigrants (environ 10 000) qui ont émigré sous le régime français et se sont établis dans la vallée du Saint-Laurent (*Moreau et al., 2007*).

En effet, 2/3 du patrimoine génétique de la population canadienne-française actuelle provient des colons installés en Nouvelle-France avant 1680 et environ 60 % des premiers fondateurs de Charlevoix étaient apparentés entre eux (*Laberge et al., 2005*). La première vague d'immigration a eu un impact significatif sur la composition génétique de la région du SLSJ, même si cette proportion a diminué par la suite. En effet, la région du SLSJ, dont la population actuelle est d'environ 285 000 habitants, compte environ 2000 fondateurs (arrivés avant 1852) (*Laberge et al., 2005*).

Ces mouvements migratoires ont particulièrement influencé la composition génétique de la population actuelle : Charlevoix, la Haute-Côte-Nord et le SLSJ ont en commun une fréquence plus élevée de certaines maladies héréditaires récessives.

Cela s'explique particulièrement par la diversité génétique, c'est-à-dire, la variabilité de gènes présents et disponibles dans une population donnée (pool génétique). Des variations peuvent se produire en fonction de la taille de ce pool génétique. Lorsqu'il s'agit d'une population étendue comprenant un nombre substantiel d'individus, la diversité des allèles et des gènes y est considérable. De plus, la dérive génétique, qui se caractérise par un changement aléatoire des fréquences alléliques au fil du temps, a tendance à être minimisée dans un grand pool génétique ce qui permet de réduire l'impact du hasard sur ces fréquences. Au contraire, lorsqu'une population est composée d'un très petit nombre d'individus et s'établit à partir d'une population mère plus grande, certains allèles ou gènes peuvent se retrouver à une fréquence beaucoup plus élevée qu'auparavant. On parle alors d'effet fondateur. De plus, la dérive génétique survenant alors que la population est encore peu nombreuse peut conduire à une perte de variation génétique significative dans la nouvelle population établie. Certains gènes et allèles peuvent alors atteindre des fréquences encore plus élevées (*A. Gagnon & Heyer, 2001*).

De ce fait, il est possible d'observer des effets fondateurs successifs résultant de trois vagues migratoires successives de colons français et de leurs descendants ayant eu des répercussions sur la répartition géographique des maladies génétiques au Québec et au SLSJ en particulier. Cet effet fondateur explique la fréquence élevée de certaines maladies héréditaires récessives et la diminution d'autres maladies héréditaires dans cette région. Il y a donc moins de diversité dans les maladies présentes.

De par la disponibilité de nombreuses données généalogiques détaillées dans ces régions, plusieurs études visant à explorer l'histoire démographique du Québec et sa diversité génétique ont été réalisées : des scientifiques ont associé des données génétiques des bases de données CARTaGENE, Genizon et SUIVIMAX ainsi que des données généalogiques comme la base de données BALSAC (*Anderson-Trocmé et al., 2023*). Le Québec illustre l'impact de l'histoire

démographique et des origines ancestrales en génétique et offre des défis et des opportunités uniques pour la recherche et la pratique de la génétique clinique (*Laberge et al., 2005*).

C'est d'ailleurs ce qu'énonçait Bernard Brais, anciennement chercheur à la Faculté de Médecine et Directeur de l'Institut Interuniversitaire de recherches sur les populations :

« Le Québec constitue un laboratoire unique au monde pour la recherche sur la génétique des populations. Des données généalogiques très précises et très complètes nous permettent de remonter jusqu'à l'origine du groupe fondateur composé de 7200 personnes qui se sont établies ici à partir de 1620. Nulle part ailleurs dans le monde ne peut-on retrouver de données aussi précises pour une période aussi longue. » (*Baril, 1998*).

Ainsi, dans la région du SLSJ, de la Haute-Côte-Nord et de Charlevoix, on observe des taux de porteurs d'allèles récessifs de l'ordre de 1/20-1/50 qui sont devenus les témoins de l'effet fondateur à cause de leur impact clinique.

3. Prévalence davantage élevée pour certaines maladies héréditaires récessives

Il est essentiel de souligner que la prévalence des maladies génétiques varie considérablement d'une population à l'autre et est influencée par de nombreux facteurs, y compris l'histoire de la population. Selon le Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS) du Gouvernement du Québec, on estime qu'environ 700 000 personnes sont touchées par une maladie rare, c'est-à-dire une maladie qui affecte un faible pourcentage de la population, soit moins d'une personne sur 2000 (*MSSS, 2022*).

Dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord au Québec, la prévalence de quatre maladies héréditaires autosomiques récessives est nettement plus élevée que dans d'autres régions du monde.

L'hypothèse de la réalisation de mariages consanguins plus élevée dans ces régions que le reste du Québec ou du Canada avait été questionnée. Cependant, une étude du groupe de recherche

interdisciplinaire en démographie et épidémiologie génétique de l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC) a permis de mesurer la consanguinité au sein de la population du Saguenay-Lac-St-Jean et de la comparer au reste du territoire québécois. Il a été démontré que l'homogénéité du bassin génétique n'est aucunement dû aux mariages consanguins mais bien au triple effet fondateur (*Lavoie et al., 2005*).

En effet, même de nos jours, il a été prouvé que les personnes dont les ancêtres sont originaires des régions énoncées précédemment ont plus de probabilité que le reste de la population québécoise d'être porteurs d'une ou plusieurs des maladies héréditaires récessives. Par exemple, l'ataxie spastique autosomique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) ainsi que la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux n'ont été rapportées initialement que dans la population canadienne-française (*De Braekeleer, 1991*).

Même si depuis l'identification des gènes responsables de ces maladies héréditaires récessives des cas ont été identifiés dans plusieurs populations autour du monde, ces conditions y restent pourtant très rares. Par exemple, plus de 140 mutations différentes ont été documentées pour l'ARSACS qui a longtemps été considérée comme une maladie régionale (*C. Gagnon et al., 2018; Grieco et al., 2004*). Cependant, à partir de 2003, des cas sont également apparus dans d'autres pays du monde comme en Inde, en Turquie, en France et aux Pays-Bas par exemple (*El Euch-Fayache et al., 2003; Orphanet, 2008; Vermeer et al., 2008; Menon et al., 2016*). À ce jour, l'ARSACS est considérée comme la deuxième forme la plus fréquente des ataxies spastiques (après l'ataxie de Friedreich) (*Synofzik et al., 2013*).

Que cela soit pour l'ASARCS ou d'autres maladies identifiées, il n'existe actuellement aucun traitement curatif. Seules des stratégies préventives sont accessibles comme : le conseil génétique aux individus et aux couples à risque ou l'identification des porteurs de gènes mutés. Le Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec a alors mis en place un dépistage de porteurs pour quatre maladies héréditaires récessives, développées ci-après. Il convient de noter que la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC) et le Collège Canadien des Généticiens Médicaux (CCGM) recommandent également le dépistage de porteurs de ces quatre maladies (*Wilson et al., 2016*).

Il s'agit de (*Gouvernement du Québec, 2022; Tardif et al., 2018*) :

- L'acidose lactique congénitale ;
- La tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1) ;
- La neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (NSMH/ACC) ou syndrome d'Andermann ;
- L'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay (ARSACS).

3.1. L'acidose lactique congénitale

Il existe différentes formes d'acidose lactique congénitale qui varient en fonction de l'enzyme déficiente. Dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), la forme fréquente d'acidose lactique congénitale est causée par une mutation du gène LRPPRC (chromosome 2), ce qui entraîne une déficience de la cytochrome c oxydase (*Kuroda et al., 1987*). Cela conduit à une accumulation d'acide lactique dans le sang et donc une acidification néfaste de l'organisme. L'acidose lactique congénitale a des effets très sévères qui peuvent entraîner le décès de l'enfant dans les premiers mois de sa vie.

Étant donné que tous les tissus et organes peuvent être affectés par cette déficience, les symptômes peuvent être multiples et le diagnostic peut s'avérer complexe (*Bravo-Alonso et al., 2019*). Chez un enfant dont les parents sont originaires du SLSJ, le tableau clinique devrait susciter des soupçons quant à ce diagnostic dès lors qu'un manque de tonus musculaire, un retard de croissance et/ou de développement moteur, une fatigue généralisée et une déficience intellectuelle légère sont constatés.

À ce jour, il n'existe aucun traitement curatif pour cette maladie héréditaire récessive. Les seuls traitements envisageables visent à compenser le déficit énergétique en utilisant des vitamines ou des substrats alimentaires qui stimulent l'activité enzymatique.

Selon la Corporation de Recherche et D'Action sur les Maladies Héréditaires (CORAMH), le taux de porteurs dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean est estimé à une personne sur 23, et près de 85% des enfants atteints de cette maladie décèdent avant l'âge de 5 ans.

3.2. La tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1)

La tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1) est causée par une mutation du gène FAH situé sur le chromosome 15. Cette mutation entraîne une inhibition de l'activité enzymatique de la fumarylacétoacétate hydrolase (FAH), enzyme responsable de la dégradation des aliments contenant de la tyrosine. En conséquence, l'accumulation de ces aliments entraîne des dommages aux reins, au foie et aux nerfs (*Larochelle, 2017*).

Parmi les quatre maladies héréditaires récessives visées par le dépistage de porteurs, la tyrosinémie de type 1 est la seule qui dispose d'un traitement combinant, à condition que la maladie soit diagnostiquée assez rapidement :

- Une diète faible en tyrosine tout au long de la vie ;
- La nitisinone (NTBC), un médicament agissant directement sur le métabolisme de la tyrosine.

Sans traitement, les causes principales de décès sont liées à une insuffisance hépatique ou encore à des crises neurologiques (*Barkaoui et al., 1999*).

Le SLSJ présente une incidence élevée de la maladie, avec 1 cas pour 1846 naissances (*De Braekeleer & Larochelle, 1990*). Sur une population de 280 000 habitants, 14 200 personnes seraient porteuses de la maladie, soit 1/21. Dans la région, environ 170 enfants sont nés avec la HT-1 depuis 1954. La HT1 est généralement mortelle avant l'âge de 2 ans, 140 enfants en sont décédés tandis que d'autres ont survécu après avoir subi une greffe de foie ou grâce à un régime alimentaire spécifique associé à de la NTBC (*Lindstedt et al., 1992*).

3.3. La neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (NSMH/ACC) ou syndrome d'Andermann

Il s'agit d'une maladie neuromusculaire héréditaire affectant tous les nerfs responsables de la motricité et de la sensibilité due à une mutation du gène *SLC12A6* (chromosome 15). Elle est également accompagnée d'une atteinte cognitive progressive et ceci avec ou sans agénésie du corps calleux (malformation cérébrale du pont entre les deux hémisphères du cerveau) ce qui peut entraîner des problèmes de neurodéveloppement (*Howard et al., 2003*). Les personnes

atteintes de cette maladie ont une survie moyenne de 33 ans. Aucun traitement n'existe à ce jour pour guérir cette maladie.

L'incidence de la maladie est de 1 personne malade pour 2117 naissances vivantes et le taux de porteurs dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean est également estimé à 1 personne sur 23 (*Dallaire, 1992*).

3.4. L'ataxie récessive spastique de Charlevoix Saguenay (ARSACS)

L'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) a pour la première fois été décrite en 1978, chez des patients originaires de Charlevoix et du Saguenay. Avec plus de 300 personnes atteintes dans la province de Québec, l'ARSACS est la plus fréquente des ataxies spastiques héréditaires (*Bouchard et al., 1998*).

Il s'agit d'une maladie génétique rare qui affecte le système nerveux et entraîne des problèmes de mouvement et de coordination. Elle est caractérisée par une spasticité musculaire (raideur et contractions involontaires des muscles), une ataxie (perte de coordination des mouvements) et des troubles de la parole et de la déglutition. L'ARSACS est également associée à des problèmes de vision et d'audition et dans certains cas, à une déficience intellectuelle légère, bien que ces cas n'aient pas été reportés au Québec (*Tardif et al., 2018; Vermeer et al., 1993*).

L'ARSACS est causée par une mutation d'un gène appelé « SACS » codant pour la sachsine, une protéine dont la fonction est encore méconnue. La sachsine normale est exprimée dans les muscles squelettiques ainsi que dans les fibroblastes de la peau et se localise à proximité des mitochondries dans les cellules non neuronales et les neurones primaires (*Vermeer et al., 1993*).

Le traitement de l'ARSACS vise à soulager les symptômes et à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes. Il peut inclure des médicaments pour réduire la spasticité musculaire, des thérapies pour améliorer la coordination et la communication, ainsi que des adaptations de l'environnement de vie pour faciliter les activités de la vie quotidienne.

De façon générale, les personnes atteintes de cette maladie se déplaceront en fauteuil roulant vers l'âge de 41 ans et l'espérance de vie est estimée à 60 ans (*Bouchard et al., 1998*). Tout comme

les deux autres maladies héréditaires récessives précédentes, aucun traitement n'existe à ce jour pour guérir l'ARSACS.

Le taux de porteurs dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean est estimé à 1 personne sur 22. La proportion de patients masculins et féminins est identique (*De Braekeleer et al., 1993*). En raison de la déficience motrice évidente des patients au début de leur vie, le taux de nuptialité est faible, en particulier chez les hommes. Seuls 3 des 215 patients atteints d'ARSACS et résidant dans la même localité sont des hommes et ont des enfants. En revanche, chez les femmes atteintes, la conception, la grossesse et l'accouchement semblent normaux. 39 grossesses chez 19 femmes ont donné lieu à 31 accouchements normaux et 3 césariennes. 4 avortements spontanés et 4 fausses couches volontaires ont eu lieu (*Klockgether, 2000*).

Le tableau ci-après synthétise les informations liées aux quatre maladies héréditaires récessives présentées précédemment (*Tableau 1*).

Tableau 1. – Maladies héréditaires récessives visées par le projet pilote du programme de dépistage dans la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean (*traduction libre, Tardif et al., 2018*)

<i>Maladie héréditaire récessive</i>	<i>Taux de porteurs au SLSJ</i>	<i>Gène</i>	<i>Particularités cliniques</i>
<i>Acidose lactique congénitale</i>	1/23	LRPPRC	Retard de développement, hypotonie et crises d'acidose lactique. Décès généralement avant l'âge de 5 ans.
<i>Tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1)</i>	1/19	FAH	Les crises neurologiques, les maladies rénales et les maladies hépatiques peuvent être évitées par le traitement (NTBC).
<i>Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (NSMH/ACC) ou syndrome d'Andermann</i>	1/23	SLC12A6	Neuropathie motrice et sensorielle avec retard de développement. Déficience intellectuelle. Le corps calleux peut être absent ou non.
<i>Ataxie récessive spastique de Charlevoix Saguenay (ARSACS)</i>	1/22	SACS	Trouble neurodégénératif avec ataxie cérébelleuse et neuropathie périphérique apparaissant pendant l'enfance. Intellect normal.

Adaptation et traduction libre à partir de

"Table 1 : Diseases targeted by the population-based carrier screening pilot program in SLSJ" (Tardif et al., 2018)

4. Statut de porteur

Depuis les années 1960, les connaissances et les avancées en matière de biologie moléculaire ont connu une évolution remarquable. L'identification de l'ADN comme support de l'information génétique a ouvert la voie à des découvertes majeures, telles que la cartographie des gènes et l'identification de mutations responsables de maladies héréditaires récessives (*Watson, 1990*). Ces découvertes et leurs conséquences ont été analysées en profondeur, conduisant notamment à la mise au point de tests de dépistage permettant de détecter la présence de mutations chez les porteurs hétérozygotes (*J. C. Haworth et al., 1974*).

En effet, un porteur hétérozygote est une personne qui porte une mutation sur une seule copie d'un gène responsable d'une maladie héréditaire autosomique récessive. L'individu porteur ne sera jamais atteint de cette maladie, cependant, il a 50% de risque de transmettre ce gène à sa descendance (*Mélançon, Association internationale des démographes de langue française, 1998*). Le porteur hétérozygote n'est à risque d'avoir un enfant atteint de la maladie en question que si son conjoint / sa conjointe est aussi porteur d'une mutation du même gène.

Dans le cas où les deux parents sont porteurs, alors l'enfant à naître a (*Figure 2 ci-après*) :

- une probabilité de 25% d'être atteint de la maladie;
- une probabilité de 50% d'être porteur de la maladie (comme ses parents);
- une probabilité de 25% d'être non atteint et non porteur de la maladie.

Il est préférable que la réalisation d'un dépistage de porteurs soit encadrée par des conseillers en génétique qui sauront tenir compte de différents facteurs tels que : l'histoire du patient, les comptes-rendus de précédentes consultations, les coûts reliés ou encore la couverture d'assurance mais également la confidentialité des données. Un conseiller en génétique est particulièrement en capacité de déchiffrer et expliquer aussi bien des résultats simples que complexes : est-ce que les deux parents sont porteurs ? comment conseiller les parents concernant une grossesse en cours ou à venir ? (*Foil et al., 2019*).

Figure 2. – Transmission autosomique récessive

Figure 2.A. — Représentation par arbre de parenté

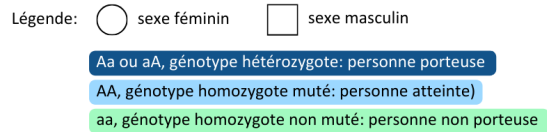
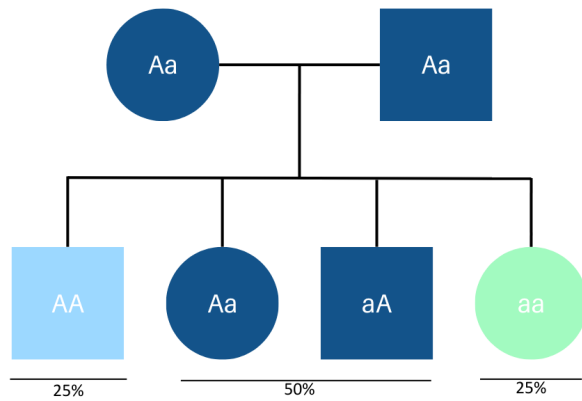
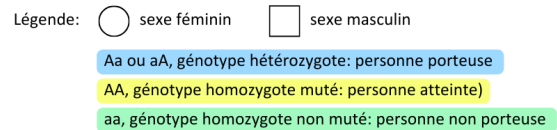
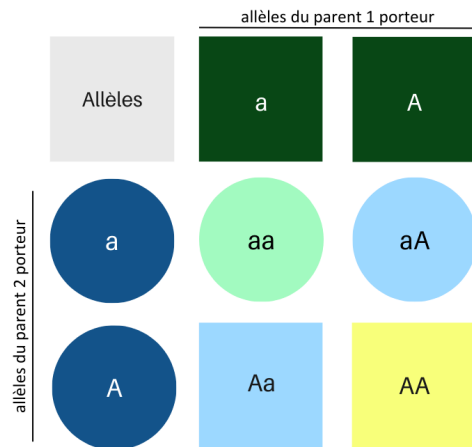


Figure 2.B. — Représentation par échiquier de Punnett



Réalisé par Ilona Bussod, 2023

Étant donné que de nombreux patients considèrent qu'un test de porteur négatif entraîne l'élimination du risque de porteur, il est important de clarifier la notion de risque résiduel. Ce dernier peut être influencé par divers facteurs, notamment la sensibilité du test, c'est-à-dire, la capacité du test à détecter correctement la présence d'une mutation génétique chez une personne effectivement porteuse. De plus, certains tests se concentrent sur des mutations spécifiques laissant alors un risque résiduel si d'autres mutations potentielles ne sont pas prises en compte (*Westemeyer et al., 2020*).

Des séances de conseil génétique doivent être proposées en complément du dépistage, même lorsque les résultats sont négatifs afin d'expliquer cette notion de risque résiduel. En l'absence d'un tel conseil, la naissance d'un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive après un dépistage négatif peut s'avérer inattendue et bouleversante (*Foil et al., 2019*).

Par exemple, la taux de détection d'un test de porteur reposant sur 23 variants fréquents de la mucoviscidose aux États-Unis varie en fonction de l'origine ethnique, allant de 49 % environ chez les Asiatiques à 94 % environ chez les Juifs ashkénazes (« *Committee Opinion No. 691* », 2017).

B- Historique des dépistages de porteurs et recommandations établies

L'introduction des dépistages de porteurs, depuis quelques décennies, constitue une avancée significative dans le domaine de la santé génétique. En effet, contrairement à un diagnostic basé sur la symptomatologie d'une maladie, on s'intéresse aux risques de transmission d'une maladie héréditaire récessive à la descendance en cherchant à établir le statut de porteur chez un individu donné.

Ces programmes, développés dans une démarche de santé publique, ont permis d'accumuler une quantité considérable de connaissances basées sur des études, des statistiques et des retours d'expérience. Les différentes bases de données constituées fournissent des informations cruciales sur les mutations spécifiques, les fréquences des porteurs et les répercussions sur la santé des individus et des familles. Cela a permis d'identifier les populations à risque élevé, de promouvoir l'éducation génétique de la population, et d'améliorer la prise en charge des individus identifiés comme porteurs. En outre, les informations récoltées ont servi à optimiser les méthodes de dépistage : des lignes directrices (guidelines) et des recommandations ont été développées pour aider les professionnels de la santé à mettre en place des protocoles et des programmes efficaces (*Wilson et al., 2016*). Ceux-ci sont détaillées ci-après.

Les dépistages de porteurs déployés en Amérique du Nord (États-Unis et Canada) concernent essentiellement les hémoglobinopathies, la fibrose kystique et la maladie de Tay-Sachs.

1. Dépistage de porteurs ciblant les hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies correspondent aux anomalies de synthèse des protéines de l'hémoglobine. Parmi les maladies impliquant un seul gène défectueux, les hémoglobinopathies sont les plus répandues dans le monde. On estime à 7% de la population mondiale le nombre de personnes porteuses (*Kohne, 2011*).

1.1. Dépistage de porteurs ciblant la thalassémie

Depuis la fin des années 1970, le dépistage de porteurs de la thalassémie est largement recommandé, en particulier au sein des populations à risque élevé, ayant une ascendance

méditerranéenne, asiatique ou africaine. Ces groupes ethniques présentent, en effet, une prévalence plus élevée de porteurs de cette maladie génétique. Les estimations actuelles indiquent qu'environ 240 millions de personnes dans le monde sont porteuses de la β -thalassémie, et chaque année, au moins 200 000 personnes naissent atteintes de cette maladie (Cao et al., 2002).

Le dépistage des porteurs de la β -thalassémie permet une détection précoce des porteurs, facilitant ainsi les conseils génétiques et la prise de décision éclairée concernant la reproduction et les soins de santé.

Des programmes de dépistage de porteurs ont initialement été instaurés en Sardaigne, en Grèce et à Chypre, permettant d'accumuler une vaste quantité de données, ciblant soit les couples ayant déjà eu des enfants atteints (diagnostic rétrospectif), soit les couples sans enfant (diagnostic prospectif). Tous ces programmes ont été accompagnés de campagnes d'éducation intensives destinées à sensibiliser la population (Cao et al., 2002) :

- L'état de porteur de la thalassémie peut être facilement identifié ;
- Qui devrait faire le test, où et comment les tests de porteurs sont disponibles ;
- L'histoire naturelle de la maladie est décrite et il est souligné qu'il s'agit d'une maladie grave pour laquelle un programme de transfusion continue combiné à une thérapie est nécessaire pour la survie ;
- L'état homozygote (être atteint) peut être prévenu en toute sécurité par le fait que les couples identifiés comme étant à risque, dans le cas où les deux membres sont porteurs, disposent d'un certain nombre d'options pour éviter de donner naissance à des enfants atteints.

De plus, les associations communautaires de parents ont joué un rôle en tant que groupe d'influence en augmentant le soutien financier à l'éducation publique et en fournissant une assistance psychologique aux patients et à leurs familles (Cao et al., 2002).

Il est important de noter que les politiques et les recommandations spécifiques concernant le dépistage des porteurs de la thalassémie peuvent varier entre les pays ainsi qu'entre les états américains ou encore les provinces canadiennes, ainsi que selon les pratiques des professionnels

de la santé. Les décisions de dépistage et les protocoles peuvent être influencés par des facteurs tels que la prévalence de la maladie dans la population locale, les ressources disponibles et les recommandations des organisations de santé.

1.2. Dépistage de porteurs ciblant l'anémie falciforme

Comme pour les thalassémies, l'anémie falciforme (appelée aussi drépanocytose) est une maladie génétique causée par la déficience des gènes codant pour l'hémoglobine. Elle est également plus courante chez les personnes originaires d'Afrique, de la Méditerranée, des Caraïbes, du Moyen-Orient et de certaines régions de l'Inde et de l'Amérique du Sud (*Gouvernement du Québec, 2020*).

Le dépistage des porteurs et le dépistage néonatal sanguin restent les principales méthodes pour identifier la présence de l'anémie falciforme (*Programme Québécois de dépistage néonatal sanguin, 2018*).

Lorsque deux partenaires ont un projet parental en cours ou à venir et sont porteurs d'une mutation dans le gène de la bêta-globine responsable de l'anémie falciforme, il est important que le médecin explique au couple le risque théorique de 25 % d'avoir un enfant atteint de la maladie et de les orienter vers des séances de conseil en génétique qui pourront aiguiller à la réalisation d'un diagnostic prénatal ou néonatal (*Wajcman, 2004*).

Au Québec, le dépistage de porteurs est généralement effectué à l'aide d'un test sanguin afin de rechercher la présence de l'hémoglobine S (Hb S) ou d'une combinaison de l'hémoglobine S et C (Hb SC), qui sont les formes anormales de l'hémoglobine associées à l'anémie falciforme (*Lonergan et al., 2001*).

2. Dépistage de porteurs ciblant la fibrose kystique

La fibrose kystique (aussi appelée mucoviscidose) est une maladie génétique autosomique récessive qui affecte principalement les systèmes respiratoire et digestif. Avec plus de 800 mutations identifiées, le dépistage de porteurs de cette maladie est techniquement réalisable à grande échelle. Le taux d'incidence est de 1/2500 naissances vivantes et le taux de porteurs du

gène est de 1/25 pour des personnes de descendance européenne (*Mélançon, Association internationale des démographes de langue française, 1998*).

Au Canada, le dépistage de porteurs doit être proposé aux personnes qui peuvent présenter un risque accru d'avoir un enfant atteint (en raison de leurs antécédents familiaux par exemple). Le dépistage systématique de toutes les femmes enceintes n'est pas recommandé actuellement (*Wilson et al., 2016*).

Le dépistage de porteurs de la fibrose kystique est généralement réalisé par un test sanguin, qui recherche des mutations spécifiques associées à la maladie. Les personnes craignant de transmettre la maladie à leur descendance peuvent consulter leur médecin de famille ou un professionnel de la santé pour demander une référence en génétique afin de réaliser le dépistage (*Mélançon, Association internationale des démographes de langue française, 1998*).

3. Dépistage de porteurs de la maladie de Tay-Sachs

La maladie de Tay-Sachs est une maladie génétique rare autosomique récessive qui se caractérise par une dégénérescence progressive du système nerveux. Elle est plus fréquente dans certaines populations, notamment chez les personnes d'ascendance juive ashkénaze, où sa prévalence est plus élevée. Cependant, la maladie de Tay-Sachs peut également affecter d'autres populations à travers le monde.

Les personnes atteintes de la maladie de Tay-Sachs héritent d'une copie mutée du gène HEXA (responsable de la production de l'enzyme hexosaminidase A) de chaque parent, ce qui entraîne une déficience ou une absence d'activité de l'enzyme Hex-A (*Solovyeva et al., 2018*). Les symptômes de la maladie de Tay-Sachs apparaissent généralement dans la petite enfance. Ils comprennent un retard du développement, une perte progressive de compétences motrices et cognitives et une détérioration générale de l'état de santé. Malheureusement, la maladie de Tay-Sachs est progressive et incurable, conduisant souvent à un décès précoce (aux alentours de 4 ans) (*Bley et al., 2011*).

En 1970, le programme pionnier d'éducation communautaire de dépistage de porteurs et de conseil génétique pour prévenir la maladie de Tay-Sachs a été lancé. Il visait spécifiquement les individus d'origine juive européenne en âge de procréer et a permis la mise en place d'un dépistage volontaire à grande échelle. Initialement lancé aux États-Unis et au Canada, ce programme s'est ensuite étendu à d'autres régions du monde. Au total, dans 7 pays différents, le dépistage de porteurs a été réalisé par plus de 1,4 million de personnes dont environ 51 000 individus et 1400 couples étaient effectivement porteurs (*Kaback, 2000*).

Aux États-Unis et au Canada, l'incidence de la maladie de Tay-Sachs dans la population juive ashkénaze a été réduite de plus de 90 % grâce au programme de dépistage de porteurs (*Mitchell et al., 1996*), et plus de 100 mutations du gène de l'hexosaminidase A ont été identifiées (*Kaback, 2000*).

4. Dépistage étendu

Le dépistage de porteurs a donc pour but d'identifier des individus porteurs de maladies héréditaires récessives en tenant compte de leurs antécédents familiaux ou encore de leur ascendance géographique. Jusqu'à présent, le dépistage de porteurs était généralement effectué pour une ou quelques maladies récessives ciblant, par exemple, des communautés particulières, telles que les personnes d'origine juive européenne comme pour la maladie de Tay-Sachs (*Kaback, 2000*). Cependant, un des inconvénients du dépistage basé sur l'ascendance repose sur le fait que certaines maladies héréditaires ne sont pas limitées qu'à des groupes spécifiques et il est donc difficile de définir qui est à risque en raison de la diversité des origines ethniques (*Edwards et al., 2015*). Pourtant, environ 1 à 2 couples sur 100 sont à risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique récessive (*Ropers, 2012*) et sans antécédents familiaux connus (*Morris et al., 2004*).

Dans la dernière décennie, l'émergence de nouvelles technologies plus rapides et abordables permet désormais de détecter un vaste ensemble de variants de séquence et de dépister simultanément de nombreuses maladies en un laps de temps réduit. Le dépistage élargi des

porteurs permet de tester tous les individus, quel que soit leur héritage ethnique ou géographique (*Henneman et al., 2016*).

De plus en plus de compagnies privées et de laboratoires commerciaux ont poussé le développement des tests et proposent des panels de dépistage de porteurs pour plus de 100 maladies (avec un taux de porteurs supérieur à 1/200 ou 1/100). Cependant, leur intégration dans les soins de santé courants pourrait poser des défis majeurs aux professionnels de la santé (*Henneman et al., 2016*).

En effet, la mise en œuvre responsable d'un dépistage de porteurs étendu soulève de nombreuses questions techniques (quelles maladies inclure), éthiques (sur quels critères), juridiques (divulgaration des résultats) et sociales (optimisation des séances d'information) (*Henneman et al., 2016*).

5. Recommandations établies

Les différents types de dépistages de porteurs présentés précédemment jouent un rôle essentiel dans l'acquisition de connaissances, l'amélioration continue et la prévention. Les projets de recherche, les professionnels de la santé, les organismes de santé publique ou encore les autorités de santé peuvent évaluer l'efficacité des protocoles existants et identifier des ajustements ou améliorations substantiels (non-sensibilisation, accessibilité, suivi des patients, considérations éthiques, ...).

Selon le comité de génétique de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC) et le comité de pratique clinique du Collège Canadien des Généticiens Médicaux (CCGM), les critères acceptés pour un protocole de dépistage de porteurs non étendu sont les suivants (*Wilson et al., 2016*) :

- Être potentiellement porteur d'une maladie autosomique récessive ayant un impact clinique et un risque de morbidité ;
- Une intervention est disponible et modifie le résultat clinique (décisions de reproduction) ;

- Fréquence élevée de porteurs attendus dans la population ciblée ;
- Disponibilité d'un test rentable mais fiable ;
- Accès approprié du patient au conseil génétique et à un processus de consentement éclairé ;
- Participation volontaire ou sous la demande du patient.

Les critères mis en évidence par ces recommandations peuvent être perçus à la fois comme des bénéfices potentiels ou des inconvénients.

D'un côté, ces recommandations renforcent des principes éthiques, notamment le respect de l'autonomie des participants (participation volontaire suite à une prise de décision éclairée). Elles renforcent également le concept de justice en garantissant un accès approprié à une population ciblée. Ces recommandations contribuent ainsi à assurer un suivi rigoureux des tests génétiques préconceptionnels, tout en respectant des lignes directrices et des principes fondamentaux de l'éthique médicale. Cela peut être considéré comme un bénéfice puisque ces principes permettent de garantir une approche responsable et équilibrée dans la prise de décision concernant la reproduction (*Kaback, 2000*).

De l'autre côté, les recommandations soulignent la nécessité de fournir des services de conseil et d'éducation avant et après les dépistages de porteurs. Même si ces mesures visent à prendre en compte les préoccupations individuelles, elles peuvent néanmoins être perçues comme des inconvénients en raison de la complexité et du manque potentiel de ressources nécessaires pour les mettre en œuvre (*Kaback, 2000*).

Concernant le dépistage de porteurs étendu, cette pratique a récemment été entérinée par l'American College of Medical Genetics (ACMG) qui recommande la réalisation de ce type de tests de porteurs pour des maladies autosomiques récessives avec un taux de porteurs supérieur à 1/200 (*Gregg et al., 2021*). Au Canada, cette pratique n'est pas recommandée à l'heure actuelle. En effet, l'accent a été mis sur le processus de consentement, y compris les ressources nécessaires pour le conseil pré- et post-test. De plus, la mise en place de ces tests nécessite des ressources pour l'analyse en laboratoire et justifier ces ressources au sein d'un système de santé public peut s'avérer complexe. Enfin, ce changement de paradigme modifie également l'approche du

dépistage de porteurs, en se détournant d'un conseil préalable axé sur la probabilité d'être porteur d'une condition spécifique et sur ses caractéristiques (comme dans le cas de la maladie de Tay-Sachs par exemple). Il se concentre plutôt sur des informations générales concernant la transmission d'une condition récessive autosomique et les types de conditions soumises au dépistage.

Il est important de reconnaître que ces paramètres peuvent être interprétés de différentes manières, et que les perspectives individuelles peuvent varier quant à leur impact réel. Par conséquent, il convient de prendre en considération ces recommandations avec prudence, en évaluant attentivement les avantages et les inconvénients potentiels dans chaque contexte spécifique.

C- Dépistage de porteurs des maladies héréditaires récessives au SLSJ

Depuis la mise en œuvre des premiers dépistages de porteurs il y a quelques décennies et jusqu'à aujourd'hui, des avancées significatives ont permis de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de nombreuses maladies génétiques, ouvrant la voie à des possibilités de traitement ou au renforcement des mesures de prévention par des stratégies de dépistage ciblé.

Les organismes associatifs ou institutionnels impliqués dans la problématique des quatre maladies héréditaires récessives présentes dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord ont ainsi pu améliorer leur offre et leur expertise pour proposer des programmes et des services dans l'objectif de sensibiliser les populations et ainsi contribuer à une meilleure santé publique.

1. Corporation de Recherche et d'Action sur les Maladies Héréditaires (CORAMH)

Au début des années 1980, on commence à peine à comprendre les méthodes de réalisation du séquençage du génome humain (qui se terminera au début des années 2000). C'est dans ce

contexte qu'est créée au Saguenay-Lac-Saint-Jean la Corporation de Recherche et D'Action sur les Maladies Héritaires (CORAMH). Cet organisme indépendant à but non lucratif rassemble des bénévoles issus de divers horizons apportant chacun leur point de vue et leurs retours d'expériences : chercheurs, médecins, professionnels de la santé, personnes atteintes de maladies héréditaires et leurs proches, intervenants sociaux, communautaires et éducatifs, ... (CORAMH, 2023).

L'objectif basé sur un intérêt commun est d'informer, éduquer, et sensibiliser la population en donnant les clés de la compréhension de la génétique, de l'hérédité et de la transmission des maladies héréditaires fréquentes dans la région. Un programme depuis les années 1990 s'est développé autour de conférences animées par des infirmières qualifiées, et de mise à disposition de brochures d'information. Bien que s'adressant à tous, ce sont surtout les élèves du secondaire et du collégial qui ont été sensibilisés. Au moins 20 000 individus ont ainsi été ciblés en recevant des conseils utiles pour prévenir la récurrence des maladies génétiques (CORAMH, 2023).

CORAMH travaille en collaboration avec d'autres organismes et associations comme le Regroupement Québécois des Maladies Orphelines qui s'intéressent aux maladies héréditaires au Québec, s'efforçant de promouvoir la recherche sur ces maladies et de devenir un lieu de convergence pour toutes les personnes concernées afin de les soutenir et d'améliorer leur qualité de vie (RQMO, 2015).

2. Projet-pilote de dépistage de porteurs pour quatre maladies héréditaires récessives au SLSJ

2.1. Objectifs

Issu du « Plan d'action 2005-2008 pour l'organisation des services de génétique au Québec », un projet-pilote a été mené entre 2010 et 2012 visant la mise en place d'un service d'offre de tests de porteurs pour les quatre maladies héréditaires récessives présentes dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean. S'y greffait « un volet d'acquisition de connaissances » (Pouliot et al., 2014) afin de favoriser un consentement et une prise de décision éclairés.

Sur la base du volontariat (c'est un point important), et en dehors de tout programme de santé publique, les tests de porteurs étaient proposés aux individus remplissant des critères d'admissibilité et désireux de savoir s'ils étaient porteurs d'une mutation fondatrice responsable de l'une des quatre maladies héréditaires récessives. L'objectif global était de fournir des informations sur leur statut de porteur et de favoriser une meilleure compréhension des maladies, permettant ainsi une prise de décision éclairée concernant leur santé. Pour ce faire, le projet-pilote a adopté une approche mixte combinant des méthodes qualitatives et quantitatives.

2.2. Méthodologie

Ce projet pilote a été évalué en 2014 par l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ) en se basant sur un modèle développé en collaboration avec le Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). En outre, un groupe de réflexion composé d'experts de différents domaines a examiné la viabilité du modèle d'organisation des services, les modifications à apporter, l'information de la population cible quant aux enjeux soulevés par l'offre de tests, les actions à entreprendre et le potentiel d'exportation du modèle pilote.

2.3. Résultats

Concernant la mise en place d'une organisation de service viable (c'est-à-dire, répondant à des normes d'assurance qualité sans réduire l'accès à des services cliniques existants), l'INSPQ a indiqué que l'absence d'objectif de participation limite les conclusions pouvant être tirées, notamment en ce qui concerne l'équité d'accès à l'offre de test. Pour autant, le taux de porteurs identifiés dans le cadre du projet pilote est similaire à celui observé au Service de Conseil Génétique (SCG) de l'Hôpital de Chicoutimi : en moyenne, il faut effectuer des tests sur 86 couples pour trouver un couple porteur de la même maladie dans le cadre du projet pilote (*Pouliot et al., 2014*).

Concernant l'objectif d'informer la population cible de l'offre de tests de porteurs, les résultats du questionnaire post-séance d'information ont révélé que 99% des répondants estimaient que la séance d'information a amélioré leurs connaissances sur les maladies héréditaires récessives. De plus, 88 % des répondants estimaient être suffisamment informés des implications d'un résultat positif, et 97 % estimaient être en mesure de consentir librement aux tests de porteurs.

La quasi-totalité des répondants (99 %) ont indiqué qu'ils réaliseraient à nouveau les tests de porteurs s'ils avaient à le refaire, malgré les implications associées à un statut de porteur (*Pouliot et al., 2014*).

Enfin, il est estimé que près de la moitié des répondants (45 %) avaient une aptitude élevée à la prise de décision éclairée à la fin de la séance d'information. Pour la majorité des autres répondants, les lacunes légères en termes de connaissances pouvaient être comblées auprès du SCG. La présence de cette structure complémentaire à la séance d'information contribue à offrir aux personnes à risque un accès aux tests de porteurs dans un contexte favorisant la prise de décision éclairée (*Pouliot et al., 2014*).

Bien que le ratio bénéfices-inconvénients pour les participants à l'offre de tests semble positif, il est souligné que tous les bénéfices et inconvénients n'ont pas été entièrement mesurés, ce qui appelle à la prudence dans l'interprétation des résultats (*Pouliot et al., 2014*).

En considérant l'ensemble des éléments identifiés, il a été donc possible, pour l'INSPQ, de conclure que, d'un point de vue organisationnel, le projet-pilote semblait constituer une initiative réussie d'intégration des services de génétique dans les soins de première ligne.

2.4. Perspectives de continuité et exportation du modèle

Les perspectives de continuité du projet-pilote mettent en avant certains éléments essentiels du modèle d'organisation des services, qui sont considérés comme incontournables en raison de la nature même du projet et des valeurs qu'il promeut. Ces éléments ont joué un rôle clé dans la viabilité de l'offre de services. Parmi eux, on souligne la nécessité de maintenir une approche centrée sur le patient et de garantir un cadre favorisant une prise de décision libre et éclairée. Dans cette optique, la majorité des interlocuteurs s'accordent sur des aspects essentiels : la préservation de l'accessibilité aux services, la participation volontaire des individus, l'approche éducative dispensée à travers des séances collectives et la communication qui vise à informer sans promouvoir (*Pouliot et al., 2014*).

Bien que l'approche centrée sur le patient reconnait l'importance de traiter chaque patient comme un individu unique, avec sa propre expérience de la maladie et ses valeurs personnelles,

une évolution significative s'est produite, au fil du temps, dans la manière dont les soins de santé sont abordés. Depuis 2010, le concept du partenariat-patient prend davantage de place et repose sur l'idée selon laquelle les patients sont des acteurs actifs dans la gestion de leur propre santé, par le fait qu'ils sont les mieux placés pour comprendre leur propre expérience (*Pomey et al., 2015*).

Il est tout de même important de mentionner que le passage d'un modèle à l'autre ne signifie pas que l'approche centrée sur le patient a été abandonnée. Au contraire, ces deux approches sont complémentaires respectant ainsi l'autonomie et la participation active des patients. Cette transition vers le partenariat-patient favorise une communication ouverte, renforce la confiance entre patient et professionnel de la santé et vise donc à optimiser la qualité des soins (*British Columbia Ministry of Health, 2013*). Cependant, ce partenariat patient-médecin suppose que le professionnel de la santé garantit une relation d'apprentissage afin que le patient développe sa propre compréhension, ce qui représente un enjeu conséquent lorsqu'une maladie ou qu'une démarche médicale s'avère complexe (*Coulter, 2002*).

De ce fait, l'intégration des services génétiques dans les soins de première ligne est considérée comme une pratique appropriée pour mettre en œuvre et maintenir ces approches. Cependant, il est important de noter que ces services de première ligne sont déjà fortement sollicités et ne peuvent être considérés comme une solution pérenne. Un enjeu de justice distributive réside dans la répartition équitable des soins de santé pour l'ensemble de la population tout en évitant de surcharger davantage les services de première ligne. Cela souligne la nécessité de trouver des approches adaptées et complémentaires pour répondre aux besoins émergents dans le domaine de la génétique et de garantir une prise en charge adéquate (*Pouliot et al., 2014*).

Le taux de couverture des activités de communication, qui n'était que de 73% en 2012, soulève des questions d'équité en termes d'accès aux tests. Il est important de mieux comprendre le profil de la population ciblée et d'identifier les obstacles à l'utilisation des services afin d'optimiser cet aspect (*Pouliot, 2014*).

Le volet éducatif de transfert des connaissances destiné à la population cible est considéré comme un aspect important à maintenir et à adapter à toute nouvelle offre de services en

génétiq ue. Cela souligne l'importance de fournir des informations éducatives adéquates, accessibles et actualisées afin de permettre aux individus de prendre des décisions éclairées concernant leur santé génétique (*Pouliot, 2014*).

Par ailleurs, étant donné que les connaissances sur le sujet évoluent rapidement, un processus de collaboration entre les professionnels de la santé doit être envisagé en continu avec un effort permanent. L'objectif est d'améliorer la qualité des soins afin d'optimiser les résultats pour les patients (*Haggerty et al., 2003; van Walraven et al., 2010*). Cependant, les patients se doivent de recevoir des soins cohérents sans interruption, quelles que soient les transitions entre les différents professionnels de la santé ou les établissements de soins. De là, lorsque la collaboration interprofessionnelle est optimale, cette dernière contribue à assurer une continuité des soins plus fluide : les informations médicales et les plans de traitement sont partagés efficacement entre les membres de l'équipe de soins (*Momsen et al., 2012*). Pour ce faire, il est essentiel de soutenir le maintien de normes de qualité en favorisant l'adoption de pratiques de transfert de connaissances multidisciplinaires, notamment en impliquant les conseillers en génétique (*Pouliot, 2014*).

Enfin, la nécessité de maintenir une forme de suivi et d'évaluation semble être une préoccupation partagée parmi les experts du groupe de réflexion, ce qui contribuerait à garantir la qualité à long terme du projet. Cela souligne l'importance d'un monitoring régulier pour s'assurer de l'efficacité et de l'impact de l'offre de services génétiques (*Pouliot, 2014*).

Les pistes de réflexion et d'action préliminaires soulignent la nécessité d'une approche rigoureuse et basée sur des critères reconnus pour l'exportation potentielle d'une offre similaire de services dans d'autres contextes, pour d'autres populations, d'autres régions ... Cette approche devrait comprendre une analyse des données probantes, des besoins des communautés concernées, de la capacité des structures existantes et de l'identification des éléments clés du modèle qui seraient les plus adaptés pour établir les modalités optimales dans chaque contexte spécifique (*Pouliot, 2014*).

3. Offre de tests de porteurs du Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS)

Étant donné que le rapport de l'INSPQ conclut que les résultats du projet-pilote ont été probants, le MSSS a opté, en 2018, pour un déploiement provincial de l'offre de tests de porteurs « dans le but d'offrir un meilleur accès aux tests génétiques de porteurs [...] pour toutes les personnes potentiellement porteuses des gènes qui en sont responsables au Québec » à condition que ces personnes répondent à trois critères d'admissibilité (MSSS, 2018) :

- Être majeur (plus de 18 ans) ;
- Avoir au moins un de ses grands-parents né dans l'une des trois régions ;
- Planifier d'avoir un enfant ou être enceinte de 16 semaines et moins ou avoir une conjointe enceinte de 16 semaines et moins.

L'offre de tests de porteurs du MSSS se décline selon deux approches différentes : soit dans le cadre d'un dépistage structuré mis à disposition par les autorités de santé publique ciblant certaines maladies et une partie de la population, soit dans un contexte clinique lorsque le dépistage est proposé au cas par cas à l'occasion d'une consultation spécialisée.

Ces deux contextes ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients, qu'il est intéressant d'explorer en se plaçant du point de vue du besoin ou de la nécessité des patients concernés.

3.1. Dépistage en contexte structuré

Un programme structuré de dépistage de porteurs vise des maladies héréditaires pouvant être détectées via un test pré-conceptionnel ou un test prénatal, comme c'est le cas dans l'offre du MSSS. Ce dépistage structuré implique une approche proactive conçue et planifiée de manière systématique pour atteindre le plus grand nombre d'individus dans une population ciblée. Il est généralement mis en œuvre par les autorités de santé publique en collaboration avec des professionnels de la santé et des conseillers en génétique, impliquant la coordination des différents acteurs, des organisations et autorités sanitaires. Un protocole standardisé s'applique à chacune des personnes concernées. Réalisés le plus souvent dans des centres de dépistage désignés, ils peuvent également se faire de façon autonome, par une trousse de dépistage. On peut considérer que ces tests structurés ont un impact important sur les individus car ils visent à

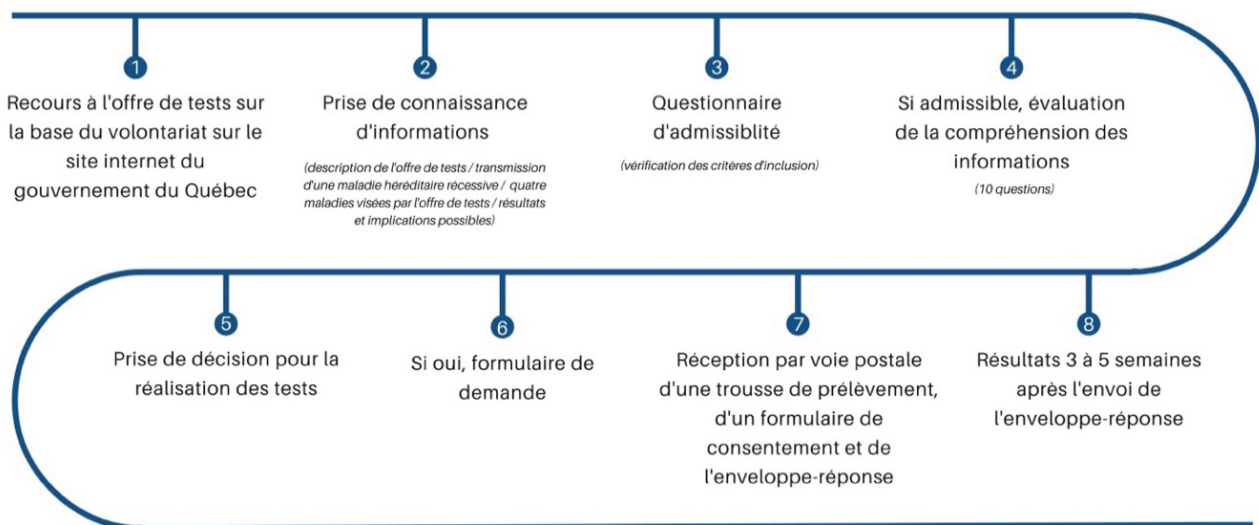
atteindre une population spécifique avec une portée plus large, encourageant un processus plus *transparent* (Gøtzsche & Jørgensen, 2013; Miller et al., 2000).

Les différentes étapes de l'offre de tests, dans un contexte structuré, sont les suivantes (Figure 3, réalisée à partir des informations disponibles sur le site du [Gouvernement du Québec](#)) :

1. « Recours à l'offre de tests sur la base du volontariat sur le site internet du gouvernement du Québec » : la participation des individus est généralement basée sur le volontariat visant à permettre aux individus de connaître leur statut de porteur potentiel de mutations génétiques liées à des maladies héréditaires récessives pour un projet parental en cours ou à venir ;
2. « Prise de connaissance d'informations » : avant de décider de participer aux tests de porteurs, il est important que les individus prennent en compte certaines informations importantes. Cela peut inclure des renseignements sur les maladies héréditaires récessives spécifiques qui sont concernées par le dépistage, les risques associés à ces maladies et les implications possibles en termes de santé et de reproduction. Les individus peuvent également vouloir se renseigner sur la fiabilité et la précision des tests de dépistage disponibles, ainsi que sur les options de prise en charge et de planification familiale en cas de résultats positifs ;
3. « Questionnaire d'admissibilité » : les critères d'éligibilité aident à identifier les individus pour lesquels le dépistage de porteurs peut être le plus approprié et pertinent ;
4. « Si admissible, évaluation de la compréhension des informations » : cette évaluation vise à vérifier que les participants ont une compréhension adéquate des maladies héréditaires récessives concernées, des risques associés, des implications pour prendre des décisions éclairées concernant leur participation aux tests de porteurs ;
5. « Prise de décision pour la réalisation des tests » : lorsque les individus participent à un dépistage de porteurs organisé, ils sont généralement considérés comme autonomes dans leur prise de décision. Ils ont la possibilité de choisir de participer ou non aux tests de dépistage, en fonction de leur propre compréhension, de leurs préférences et de leurs convictions ;

6. « Si oui, formulaire de demande » : le formulaire de demande est un document essentiel qui permet aux participants d'exprimer leur volonté de participer aux tests de porteurs. Ce formulaire peut contenir des informations personnelles telles que le nom, l'âge, les coordonnées et tout autre détail requis pour l'administration des tests ;
7. « Réception par voie postale d'une trousse de prélèvement, d'un formulaire de consentement et de l'enveloppe-réponse » : La trousse de prélèvement est un ensemble d'outils et d'instructions nécessaires pour collecter l'échantillon biologique du participant et le formulaire de consentement permet au participant de donner son consentement éclairé pour les tests de porteurs ;
8. « Résultats 3 à 5 semaines après l'envoi de l'enveloppe-réponse » : par exemple, si un individu est identifié comme porteur d'une mutation génétique associée à une maladie héréditaire récessive, il peut être accompagné par des professionnels de la santé pour une évaluation plus approfondie de l'impact d'un projet parental. Pour ce faire, cette personne peut contacter le service de génétique de son territoire ou en discuter avec un médecin qui pourra l'orienter vers un service pour conseil génétique individualisé (*Gouvernement du Québec, 2023*).

Figure 3. – Offre de tests de porteurs en contexte structuré proposée par le MSSS



*La figure 3 a été réalisée à partir des informations disponibles sur le site du [Gouvernement du Québec](#) ;
Réalisé par Ilona Bussod, 2023*

3.2. Dépistage en contexte clinique

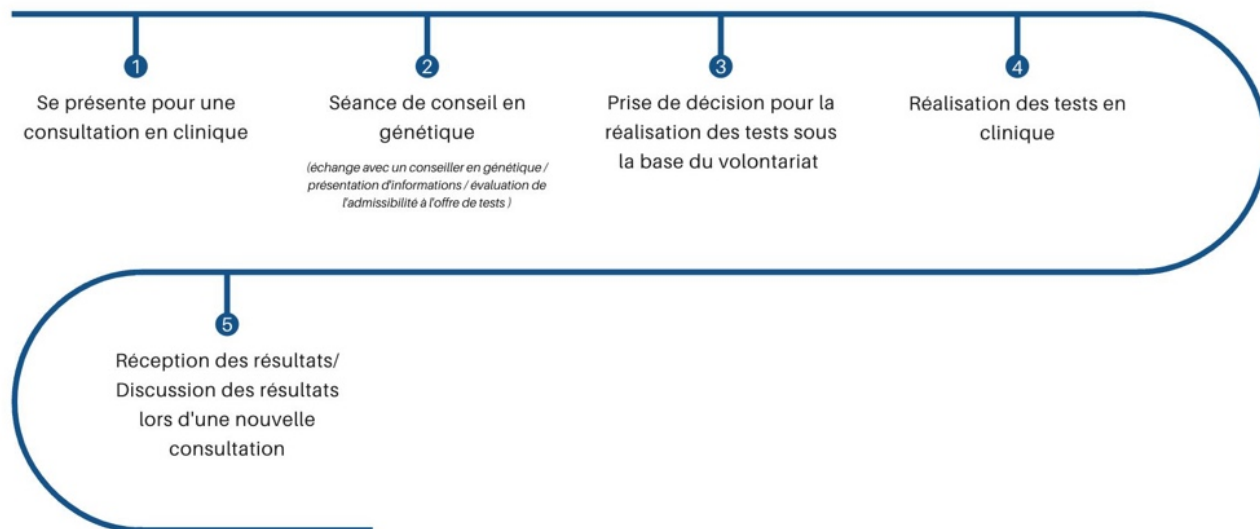
Le dépistage de porteurs, lorsque réalisé en contexte clinique, porte davantage sur la relation médecin-patient-famille. Il vise à offrir une meilleure protection contre divers risques personnels et sociaux : primauté du bien du patient, respect de l'autonomie des participants, consentement libre et éclairé, confidentialité de l'information génétique. Le cercle restreint de personnes concernées, par rapport au contexte structuré, favorise la qualité et l'interprétation des tests, l'accès aux ressources de santé, l'aide et le suivi en conseil génétique, et parfois même la résolution de problèmes lorsque les tests révèlent des découvertes fortuites, telle que la non-paternité (Mélançon, 1994).

Les différentes étapes de l'offre de tests, dans un contexte clinique, sont les suivantes (Figure 4):

1. « Se présente pour une consultation en clinique » : le patient est accueilli par un professionnel de la santé qui évalue si le dépistage de porteurs est approprié et référence le patient vers le service de génétique médicale ;
2. « Séance de conseil en génétique » : le conseiller en génétique discute avec le patient des aspects liés au dépistage de porteurs. Il fournit des informations détaillées sur les maladies héréditaires récessives concernées, les objectifs du dépistage, les implications des résultats et les options de prise en charge. Le patient est encouragé à poser des questions et à exprimer ses préoccupations pour prendre une décision éclairée ;
3. « Prise de décision pour la réalisation des tests sous la base du volontariat » : le patient peut choisir de participer volontairement aux tests ou de ne pas y participer. Cette décision est basée sur sa compréhension des risques, des avantages et des implications potentielles des résultats des tests ;
4. « Réalisation des tests en clinique » : si le patient décide de réaliser les tests de porteurs, une fois sa décision prise, il est dirigé vers le service de prélèvement en clinique afin d'effectuer les prélèvements nécessaires conformément au protocole ;
5. « Réception des résultats / Discussion des résultats lors d'une nouvelle consultation » : le patient peut discuter des résultats lors d'une nouvelle consultation en clinique avec un conseiller en génétique qui va expliquer leur signification et les implications pour

son projet parental. Cela permet au patient d'obtenir des conseils personnalisés en fonction des résultats obtenus.

Figure 4. – Offre de tests de porteurs en contexte clinique adaptée du MSSS



Réalisé par Ilona Bussod, 2023

3.3. Dépistage en contexte structuré versus en contexte clinique

La mise en place de l'offre de tests de porteurs implique une perspective intégrée qui inclue à la fois les principes du partenariat-patient et de la collaboration interprofessionnelle. Dans cette approche, il est essentiel de prendre en compte la perspective des patients tout en évaluant différents paramètres qui peuvent influencer sur la communication et la compréhension des résultats. Cela comprend non seulement le diagnostic en lui-même mais aussi les séances de conseil qui visent à éclairer les patients sur les implications des résultats. Dans ces séances de conseil, il est essentiel d'aborder la question de l'après test, en discutant des différentes options qui s'offrent aux patients, selon les résultats, comme avoir recours à un diagnostic préimplantatoire (DPI), envisager une adoption ou ne pas avoir d'enfant. Cette dimension est une composante essentielle de l'enjeu du consentement car elle permet aux patients de prendre des

décisions éclairées tout en tenant compte de leur bien-être et de celui de l'enfant à naître potentiel (*Ioannides, 2017*).

D'un côté, ces paramètres peuvent être mieux encadrés lors de dépistages structurés, car les services proposés sont conçus de manière à ce que toutes les personnes participant au dépistage reçoivent les mêmes informations (approche équitable), ainsi qu'un accompagnement et un soutien personnalisés pour prendre des décisions éclairées (*Wilson et al., 2016*).

En analysant les différentes étapes du processus, il est clair que l'accessibilité des tests est améliorée dans le cadre d'un dépistage structuré. Les tests sont proposés de manière proactive, sans nécessiter de consultation préalable avec un professionnel de la santé. Cela permet à un plus grand nombre de personnes d'accéder aux tests et de prendre des décisions en fonction de leurs propres motivations et besoins. De plus, cette approche peut contribuer à réduire les coûts associés au dépistage et à améliorer l'efficacité de la mise en œuvre.

Néanmoins, il est important de reconnaître les défis éthiques, psychologiques et sociaux qui peuvent se poser dans ce contexte. Lorsque les individus prennent des décisions autonomes en matière de dépistage, il est essentiel de s'assurer qu'ils disposent d'informations claires et objectives. De plus, certaines personnes peuvent ressentir des implications émotionnelles ou sociales importantes lorsqu'elles découvrent leur statut de porteur potentiel, ce qui soulève des enjeux tels que la stigmatisation, même au sein du couple. Un soutien psychologique et un accompagnement adéquat doivent être disponibles.

De l'autre côté, le dépistage en contexte clinique peut être plus *ad hoc* et dépend souvent de la décision du patient de se faire dépister. Il convient de noter que l'identification d'un groupe spécifique peut être plus délicate dans ce contexte. La réalisation du dépistage de porteurs peut varier en fonction de la qualité de rencontre avec le personnel médical par exemple, ce qui peut entraîner une variation de la qualité et de la cohérence du suivi offert (*Miles et al., 2004*). Par le fait que la décision de se faire dépister repose principalement sur le patient lui-même, ceci limite la portée et la généralisation du dépistage en situation clinique. Cependant, cette approche peut être plus adaptée à des situations individuelles complexes nécessitant une évaluation approfondie.

Les deux approches ont leurs avantages et leurs limites, et il est important de les considérer en fonction des besoins spécifiques des patients et des objectifs du dépistage. En développant des stratégies qui combinent les avantages de chaque approche, il est possible de répondre de manière plus efficace aux besoins des individus et des familles concernés, en favorisant une prise de décision éclairée et en assurant un accompagnement adéquat tout au long du processus de dépistage.

Toutes les informations énoncées ont été récapitulées de manière concise et organisée dans un tableau ci-après (*Tableau 2*).

Tableau 2. – Comparaison des approches de la réalisation de l’offre de tests pour quatre maladies héréditaires récessives : structuré versus clinique

<i>Éléments</i>	<i>Contexte structuré</i>	<i>Contexte clinique</i>
<i>Approche</i>	Approche proactive visant une large population ciblée	Approche ad hoc adaptée aux besoins individuels
<i>Organisation</i>	Coordonnée par les autorités de santé publique en collaboration avec des professionnels de la santé et des conseillers en génétique	Réalisée au sein des soins de santé, généralement lors de consultations spécialisées
<i>Éligibilité</i>	Définie par les critères d'inclusion et d'exclusion du programme de dépistage	Décidée par le professionnel de la santé en fonction de sa connaissance actuelle
<i>Moment du dépistage</i>	Offert quelques jours après la complétion d'un formulaire à domicile	Proposé lors de visites médicales en clinique
<i>Modalité de dépistage</i>	Le patient décide en ligne s'il souhaite réaliser les tests ou non	Décision partagée entre le professionnel de la santé et le patient en consultation
<i>Suivi des résultats positifs</i>	Orientation vers une consultation en clinique pour discuter des options	Discussion des résultats et des actions envisageables lors d'une consultation
<i>Conseils personnalisés</i>	Offerts pour guider les choix et les décisions liés aux résultats	Fournis pour aider à la compréhension et à la prise de décision
<i>Accès aux ressources de santé</i>	Facilité pour permettre un suivi complet et une prise en charge adéquate	Disponibles pour assurer un suivi médical approprié
<i>Coûts associés au dépistage</i>	Possibilité de réduction des coûts pour améliorer l'accessibilité	Variet en fonction des services de santé et de l'assurance maladie
<i>Soutien psychologique</i>	Disponible pour aider les individus à faire face aux implications émotionnelles et sociales	Accessible pour offrir un soutien lors de la prise de décision

2 – Projet de recherche : avancées et réflexions

A- Contextualisation

Le projet de recherche objet de ce mémoire est le second volet d'une étude plus vaste s'intéressant aux perspectives du dépistage de porteurs de maladies autosomiques récessives. Un premier volet a examiné la perspective des professionnels de la santé qui offrent le dépistage. Dans ce second volet, on se concentre sur l'expérience des patients ayant recours au dépistage lorsqu'il est pratiqué en contexte clinique.

L'étude a été menée au sujet du dépistage de porteurs de quatre maladies autosomiques récessives fréquentes dans les régions du Saguenay-Lac-St-Jean (SLSJ), Charlevoix et la Haute-Côte-Nord, à savoir : l'ataxie spastique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS), l'acidose lactique congénitale, la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux et la tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1).

Les patients concernés par la présente étude répondent aux critères d'éligibilité de l'offre de tests du MSSS, pour rappel :

- Être majeur (plus de 18 ans) ;
- Avoir au moins un de ses grands-parents né dans l'une des trois régions ;
- Planifier d'avoir un enfant ou être enceinte de 16 semaines et moins ou avoir une conjointe enceinte de 16 semaines et moins.

L'évaluation de l'expérience des patients a été mise en place dans deux établissements de santé, à savoir : le CHU (Centre Hospitalier Universitaire) Sainte-Justine de Montréal et le CIUSSS (Centre Intégré Universitaire de Santé et Services Sociaux) du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Nous nous sommes intéressés aux perceptions des patients ayant choisi de se soumettre au dépistage de porteurs de maladies autosomiques récessives, mais également aux patients ayant préféré de ne pas réaliser ces tests afin d'identifier les facteurs qui peuvent influencer leur décision.

En s'appuyant sur les travaux antérieurs menés sur le dépistage de porteurs et également sur le rapport de l'INSPQ, qui souligne que :

« Malgré une meilleure conscientisation à l'égard de la médecine informée par les données probantes dans le domaine de la génétique, on se heurte encore souvent à une pénurie de données sur différents aspects de validité ou d'utilité » (*Pouliot et al., 2014*).

Il nous apparaît essentiel de chercher à comprendre comment améliorer la réalisation de ces dépistages en gardant en ligne de mire l'importance cruciale de l'approche éthique d'un tel sujet.

B- Objectifs

Dans cette optique, ce mémoire vise deux objectifs distincts :

- Récolter et décrire l'expérience des patients ayant eu accès au dépistage de porteurs des maladies fréquentes dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, dans un contexte clinique à l'aide de questionnaires ;
- Identifier et analyser les enjeux éthiques soulevés par le dépistage de porteurs en fonction du contexte par lequel il est dispensé : structuré ou clinique, par une analyse utilisant l'application d'un cadre éthique préétabli.

Nous avons pour intention initiale de constituer un échantillon de 90 participants sur une période de 18 mois en se basant sur le service de génétique du CHU Sainte-Justine, avec une estimation moyenne annuelle de 110 patients admissibles (soit 165 patients sur 18 mois) et en visant un taux de recrutement réalisable de 55% (soit 90 patients). Ce calcul avait été fait avant la mise en place de l'offre de tests du MSSS.

Toutefois, depuis l'élaboration du projet, le MSSS a mis sur pied l'offre de test et a depuis élargi les critères d'éligibilité, incluant notamment les femmes enceintes jusqu'à 16 semaines au lieu de 14 semaines. Les participants ont tendance à recourir au dépistage de porteurs structuré en ligne réduisant alors le nombre de patients vus au CHU Sainte-Justine. Ainsi, afin de compenser cette situation, nous avons ajouté le CIUSSS du Saguenay-Lac-St-Jean en tant que deuxième site de recrutement, où le dépistage de porteurs est également proposé en contexte clinique.

Le contexte par lequel le dépistage de porteurs est proposé, à partir d'un programme structuré ou en contexte clinique, soulève des enjeux éthiques différents. Il s'agit notamment de garantir la confidentialité et la protection des informations génétiques des patients, d'assurer un consentement éclairé et une prise de décision autonome, ainsi que de promouvoir un accès équitable aux services de dépistage.

En mettant en lumière les expériences des patients et en identifiant les enjeux éthiques liés au dépistage de porteurs, cette recherche contribuera à optimiser les pratiques cliniques et à offrir des recommandations pour une meilleure prestation de ces services. En fin de compte, l'objectif est d'améliorer la qualité des soins et de soutenir les individus dans leurs décisions en matière de santé génétique, en favorisant une approche centrée sur le patient et en veillant à ce que les services répondent adéquatement à leurs besoins spécifiques.

C- Acteurs impliqués

L'équipe de recherche pour ce projet est composée de trois membres responsables de la conception, de la coordination et du bon déroulement: Dre. Anne-Marie Laberge, médecin-généticienne et coordinatrice du projet de recherche, Mme Annabelle Pratte, M. Sc., conseillère en génétique, et moi-même.

Le protocole a été soumis à deux comités d'éthique qui garantissent la protection des droits, la confidentialité et le bien-être des participants conformément aux directives éthiques et aux bonnes pratiques cliniques. Initialement, le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine a examiné le protocole en date du 27 janvier 2023, approuvant ensuite un amendement pour inclure le CIUSSS du SLSJ en tant que second site de recherche le 20 avril 2023. Par la suite, le comité d'éthique du CIUSSS du SLSJ a également approuvé le projet et la collaboration avec le CHU Sainte-Justine en date du 27 juillet 2023.

Les professionnels de la santé jouent un rôle essentiel dans l'offre du projet de recherche et la réalisation du dépistage de porteurs. Ils accompagnent les patients dans le cadre du processus de dépistage de porteurs, de la présentation des tests jusqu'à l'interprétation des résultats. Cela

comprend les professionnels (médecins généticiens, conseillers en génétique) qui identifient le contexte clinique des individus ou couples éligibles au dépistage de porteurs et leur parlent de ce dépistage. Dans un tel cas, les professionnels informent les individus ou couples éligibles au dépistage de porteurs (et donc éligibles au projet de recherche) de l'existence du projet et leur fournissent le lien vers le questionnaire (cf. ci-après : D- 1.).

Enfin, comme énoncé précédemment, les participants sont recrutés, sous la base du volontariat, dans deux établissements de santé : le CHU Sainte-Justine et le CIUSSS du SLSJ. Il s'agit de patients adultes qui ont choisi ou non de participer au dépistage de porteurs de maladies autosomiques récessives. Leur contribution est essentielle pour fournir des informations sur leur expérience, leurs perceptions et décisions concernant le dépistage en maintenant leur confidentialité et leur anonymat tout au long de l'étude.

D- Questionnaires dédiés aux participants éligibles à l'offre de tests de porteurs

1. Méthodes

Pour obtenir un retour d'expérience de la part des patients participants, une approche méthodologique rigoureuse a été mise en place, incluant la création d'une brochure présentant le projet de recherche (cf. *Annexe 1*), d'un formulaire d'information et de consentement (FIC) (cf. *Annexe 2*) ainsi que d'une série de trois questionnaires (cf. *Annexe 3, 4, 5*).

La brochure a pour objectif de fournir aux participants potentiels une vue d'ensemble concise du projet de recherche. Elle a été rédigée dans un langage clair et accessible, évitant les termes techniques et complexes pour assurer une compréhension facile pour tous les lecteurs. Elle contient également un code QR qui permet aux participants d'accéder facilement et rapidement au formulaire d'information et de consentement en scannant simplement le code à l'aide de leur téléphone intelligent ou de leur tablette (cf. *Annexe 1*).

Le formulaire d'information et de consentement vise à informer pleinement les participants sur les objectifs de la recherche, la nature du dépistage de porteurs, les risques potentiels, les bénéfices escomptés, les procédures de confidentialité et de protection des données, ainsi que leurs droits en tant que participants à l'étude. Les participants ont été encouragés à poser des questions et à prendre le temps de réfléchir avant de donner leur consentement éclairé pour participer à la recherche ainsi qu'à autoriser l'accès à leur dossier médical afin de valider leurs résultats des tests de porteurs et d'évaluer la mémorisation de leurs résultats.

Les participants qui acceptent de prendre part à l'étude sont invités à compléter une série de trois questionnaires en ligne via la plateforme SurveyMonkey, étalés sur une période d'environ 6 à 12 mois. Un numéro unique reliera les différents questionnaires de chaque participant pour les identifier. De plus, la complétion de toutes les questions au sein des questionnaires n'est pas obligatoire.

D'un point de vue méthodologique, les questionnaires ont été privilégiés en raison de plusieurs facteurs clés, y compris le souci de laisser aux participants le temps nécessaire pour répondre de manière réfléchie, sans pression ni crainte de fournir des réponses dites correctes ou incorrectes. Cette approche en ligne permet aux participants de remplir les questionnaires à leur rythme, où ils veulent et avec qui ils le souhaitent, favorisant ainsi un environnement sans contraintes. Tout d'abord, ils se sont avérés être des instruments extrêmement adaptables. Notre objectif était de recueillir au minimum 90 participants provenant de groupes variés (personnes ayant une histoire de la maladie dans leur famille, personnes de différents niveaux de scolarité, ...). Les questionnaires étaient l'outil idéal pour atteindre cet objectif tout en garantissant la standardisation des données, ce qui est essentiel pour la réalisation d'une analyse statistique. Il est pertinent de souligner que des focus groups ou des entretiens individuels auraient pu apporter une valeur ajoutée à la collecte de données. Réfléchir à la manière de les mettre en place constitue une démarche pertinente, développée en partie *Discussion* de ce mémoire, pour les futures étapes du projet de recherche.

La série de questionnaires élaborée a été constituée en adaptant diverses ressources et supports. Un questionnaire portant sur les opinions des participants au programme d'éducation et de

dépistage des porteurs de l'encéphalite cérébrale et de la leuco encéphalopathie cérébrale chez les Cris, le questionnaire concernant les perceptions des professionnels de la santé au sujet du dépistage des porteurs des quatre maladies récessives courantes au Saguenay-Lac-Saint-Jean et le questionnaire destiné aux participants des sessions d'information de groupe et de conseil individuel disponible dans le projet-pilote évalué par l'INSPO, ont servi à identifier des éléments à inclure dans la création des questionnaires. En plus de ces sources, les résultats d'entrevues auprès de couples porteurs (*Tardif et al., 2018*), une revue de littérature et l'expérience clinique du Dre. Laberge ont contribué à enrichir le contenu des questionnaires. De plus, les questionnaires ont été révisés par des conseillers en génétique ayant de l'expérience en conseil reproductif.

Voici la séquence des questionnaires à administrer :

- Le questionnaire A (*cf. Annexe 3*) est administré juste avant la rencontre avec un conseiller en génétique et avant la réalisation des tests. Son objectif est de recueillir des informations démographiques et de comprendre les attentes, les préoccupations et les motivations des participants concernant leur décision de passer ou de ne pas passer les tests de dépistage ;
- Le questionnaire B (*cf. Annexe 4*) est administré après la rencontre avec un conseiller en génétique mais avant la réalisation des tests de dépistage. Il vise à collecter des informations approfondies sur les sentiments et les réflexions des participants et à comprendre les facteurs qui ont pu influencer leur prise de décision ;
- Le questionnaire C (*cf. Annexe 5*) est administré 6 à 12 mois suivant la rencontre avec un conseiller en génétique, soit plusieurs mois après que les participants aient reçu les résultats s'ils ont effectué les tests. Son objectif est d'évaluer le suivi post-dépistage en examinant les impacts à plus long terme et leur compréhension des résultats.

Chaque questionnaire est divisé en plusieurs sections afin d'aborder différents aspects :

- Les informations démographiques des participants ;

- Les connaissances des participants concernant les maladies héréditaires récessives de l'étude et leur mode de transmission, évaluées avant et après la séance de conseil génétique ;
- Le processus de prise de décision des participants, y compris leur lien avec les options de reproduction lorsqu'ils décident ou non de réaliser le test (DPI, adoption, ...) ;
- Les attitudes des participants à l'égard du test en lui-même et des résultats attendus ;
- L'influence sur les décisions en matière de reproduction, la communication avec les membres de la famille ou les proches, ainsi que la compréhension et la mémorisation des résultats du test de porteurs.

Le professionnel de la santé détermine l'éligibilité du participant au projet de recherche. Dans le cas où le patient aurait déjà participé à une séance de conseil en génétique portant sur l'offre de tests, il ne sera alors éligible qu'aux questionnaires B et C.

Une fois les données recueillies, une analyse descriptive sera réalisée pour examiner les différents éléments des questionnaires. Parmi les éléments communs, il sera intéressant de se pencher sur le degré de connaissance dans le temps, ce qui permettra de réaliser des analyses comparatives des informations données dans le cadre clinique avant, après et à long-terme.

Par la suite, dans le cadre de notre approche de méthode mixte, des analyses statistiques seront effectuées avec le logiciel SPSS® pour étudier l'influence potentielle de certaines caractéristiques démographiques (telles que le sexe, l'âge, les antécédents familiaux, etc.) sur les connaissances, les jugements et les attitudes envers les résultats, à l'aide de comparaisons statistiques simples.

Il sera également pertinent de comparer les données entre les groupes d'individus ayant réalisé le test et les groupes de participants n'ayant pas réalisé le test, ainsi que d'analyser le statut de porteur ou de non-porteur. Cette approche comparative permettra d'obtenir des informations supplémentaires pour mieux comprendre les résultats.

De plus, il est envisagé de mettre en contraste certains des résultats avec ceux détaillés dans le Rapport d'évaluation du projet-pilote de l'INSPQ (*Pouliot et al., 2014*). Cette comparaison permettra de contextualiser les découvertes et de tirer des enseignements utiles pour l'étude.

2. Résultats préliminaires

En date du 10 août 2023, 2 patients ont pour l'instant participé au projet de recherche : le formulaire de consentement et d'information a été complété par les 2 patients, 1 patient a répondu au questionnaire A (pré-rencontre avec un conseiller en génétique) et 1 patient a répondu au questionnaire B (post-rencontre avec un conseiller génétique).

Nous résumons ici les résultats préliminaires obtenus par ces premiers questionnaires complétés. Les informations démographiques sont synthétisées dans le tableau 3 :

Tableau 3. – Informations démographiques des répondants du FIC

<i>Éléments</i>	<i>N = 2</i>
<i>S'identifie comme</i>	1 H, 1 F
<i>Famille en provenance du SLSJ</i>	2/2
<i>Déjà des enfants ?</i>	1/2
<i>Membre de la famille atteint d'une des maladies héréditaires récessives ciblées par le projet de recherche ?</i>	1/2
<i>Grossesse en cours</i>	2/2
<i>Participation à la séance de conseil en génétique ?</i>	1/2

Concernant le questionnaire A, le participant a indiqué être calme, rassuré et pas du tout stressé ou inquiet concernant les tests. Aucun membre de sa famille n'avait réalisé les tests auparavant et il est très intéressé à recevoir tout type d'informations concernant l'offre de tests même s'il a déjà entendu parlé des maladies héréditaires récessives du dépistage par sa famille ainsi que par des professionnels de la santé. À propos de ses connaissances sur les maladies héréditaires ciblées, le participant avait de bonnes connaissances. Il estime son risque d'être porteur à 3/10 et souhaite réaliser les tests pour connaître son statut de porteur pour une grossesse en cours. Il n'a pas de craintes et ne ressent aucune pression à réaliser les tests, il est positif à l'idée de les réaliser et d'informer sa famille dans le cas où les résultats seraient positifs. Le participant n'a pas

répondu au reste du questionnaire, principalement sur la section concernant le diagnostic prénatal et les options reproductives.

Concernant le questionnaire B, le participant a indiqué être rassuré, calme et pas du tout stressé, inquiet ni contrarié par les tests. Après avoir assisté à la séance de conseil en génétique, il est très intéressé à recevoir tout type d'informations concernant l'offre de tests. Son avis concernant la réalisation des tests n'a pas changé suite à la séance de conseil en génétique et il a de bonnes connaissances sur les maladies héréditaires récessives ciblées par le dépistage. Il a indiqué s'être senti libre quant à sa décision et a réalisé les tests pour toutes les maladies. Ses principales sources de stress sont liées à sa capacité personnelle de gérer la venue d'un enfant atteint. Dans le cas où les résultats seraient positifs, il informerait sa famille et les encouragerait à réaliser les tests également. Il a également indiqué que le meilleur moment pour réaliser les tests était pendant la grossesse. Enfin, concernant le diagnostic prénatal et les options reproductives, il n'a jamais entendu parlé de diagnostic préimplantatoire (DPI) et malgré le fait qu'il ait peur des conséquences que cela pourrait avoir sur son enfant, il trouve que c'est une bonne chose que le DPI soit disponible. A contrario, il a déjà entendu parler de diagnostic prénatal et d'interruption médicale de grossesse (IMG) par sa famille, ses amis, le personnel médical ainsi que les réseaux sociaux et il ne serait pas contre d'y recourir si cela se présentait.

Le recrutement se poursuit au CHU Sainte-Justine et débutera sous peu au CIUSSS du SLSJ, à Chicoutimi. Des données descriptives plus détaillées et des analyses statistiques seront possibles lorsqu'un plus grand nombre de participants auront répondu aux questionnaires.

E- Analyse éthique de l'offre de tests de porteurs dans deux contextes : structuré et clinique

Cette partie aborde le second objectif du projet de recherche consistant à identifier et analyser les enjeux éthiques soulevés par le dépistage de porteurs en fonction du contexte par lequel il est dispensé : structuré ou clinique, en s'appuyant sur l'application d'un cadre éthique préétabli.

L'intégration d'une analyse éthique en complément des questionnaires dans le cadre du projet de recherche offre une perspective enrichissante et complémentaire à l'analyse empirique. On vise particulièrement à évaluer la conduite de l'offre de tests de porteurs dans le respect de considérations éthiques fondamentales tels que le consentement éclairé des participants ou encore le respect de leur dignité. Cette analyse permet d'examiner de près les implications potentielles et vise à identifier tout impact positif ou négatif, direct ou indirect sur les individus.

1. Méthodes

Dans le but d'effectuer une analyse éthique approfondie, une recherche bibliographique exhaustive a été réalisée en utilisant différentes plateformes de littérature scientifique telles que Google Scholar, PubMed, ResearchGate, ScienceDirect, et d'autres sources spécialisées. Des mots-clés pertinents tels que "dépistage structuré," "dépistage de porteurs," "dépistage en contexte clinique," "maladies héréditaires récessives," "perception des patients," "éthique en génétique," "conseil génétique," ou encore "décision de reproduction", ont été employés, en anglais et en français, pour recueillir des informations sur les pratiques actuelles, les enjeux éthiques et les expériences des patients dans le domaine du dépistage de porteurs aussi bien qu'en contexte structuré qu'en contexte clinique.

2. Éthique en santé publique et éthique clinique

L'éthique en santé publique est une branche de l'éthique qui se préoccupe de la santé de la population dans son ensemble. Elle évalue et guide les politiques de santé publique, en se

concentrant sur des questions éthiques à grande échelle qui peuvent avoir des répercussions sur la santé de la population. Les décisions de santé publique qui affectent la population, comme la prévention des maladies, l'accès aux soins de santé et la réglementation, sont au centre des préoccupations (Lee, 2012). Elle aborde des sujets tels que l'équité dans la distribution des ressources de santé, la priorisation des interventions de santé publique, la balance entre la liberté individuelle et la sécurité publique, les conséquences involontaires de l'action publique sur la santé, et la responsabilité sociale pour la santé de la population (R. Faden et al., 2022).

L'éthique clinique se concentre davantage sur les questions éthiques qui surgissent lors des interactions entre un patient et son équipe de soins de santé. Elle aborde des problèmes tels que le consentement éclairé, les conflits de valeurs entre les patients et les professionnels de la santé, le respect de la confidentialité et le refus de traitement (Varkey, 2021). Elle s'intéresse aux décisions de soins de santé individuelles qui peuvent avoir des implications éthiques, tout en explorant les dynamiques relationnelles entre les patients et les professionnels de la santé. Les enjeux de justice dans la distribution des soins de santé individuels, les droits des patients à l'autodétermination et à l'information, la responsabilité des professionnels de la santé envers les patients, et la prise en compte des valeurs culturelles et religieuses dans les décisions de soins de santé sont autant de sujets spécifiques abordés (Payot et al., 2015).

L'éthique clinique est accompagnée d'une dimension clinico-organisationnelle qui va au-delà des aspects individuels des soins de santé. Elle se penche sur les processus décisionnels au niveau de la gestion, de l'organisation et vise à créer un environnement culturel qui encourage la réflexion éthique et, par conséquent, valorise la prise de décisions éthiques (Seren & Baykal, 2007). Dans le cadre de l'offre de tests de porteurs, la dimension clinico-organisationnelle peut aider à examiner la manière dont les tests sont proposés ou la manière dont les résultats sont communiqués. Elle permet d'encourager la réflexion sur la mise en place du processus, la formation et la sensibilisation éthique du personnel médical.

Pour comprendre la relation entre l'éthique en santé publique et l'éthique clinique, et les éventuelles divergences qui peuvent émerger entre ces deux domaines, il est essentiel de

reconnaître qu'elles opèrent à des niveaux différents. Certains auteurs affirment que l'éthique clinique et l'éthique de la santé publique sont en contradiction :

« Contrairement à l'accent traditionnellement mis par les bioéthiciens sur la relation médecin-patient, l'éthique de la santé publique se concentre sur la conception et la mise en œuvre de mesures visant à surveiller et à améliorer la santé des populations. En outre, l'éthique de la santé publique va au-delà des soins de santé pour prendre en compte les conditions structurelles qui favorisent ou entravent au développement de sociétés saines. » (traduction libre, Coleman, 2008).

Au contraire, d'autres auteurs soutiennent que de nouveaux « ponts entre les soins médicaux et la santé publique » devraient être construits (*traduction libre, Lurie, 2009*) et que l'éthique de la santé publique n'est ni inférieure (*Wynia, 2005a*) voire opposée (*Wynia, 2005b*) à l'éthique clinique. Bien qu'elles abordent des niveaux différents, l'éthique en santé publique et l'éthique clinique sont interconnectées. Les décisions de santé publique ont souvent des répercussions sur les soins de santé individuels, et les décisions de soins de santé individuels peuvent influencer la santé de la population dans son ensemble.

Lorsque l'on examine l'offre de tests de porteurs, proposée à la fois en ligne et en clinique, l'éthique en santé publique joue un rôle significatif tout en coexistant avec l'éthique clinique. Tout d'abord, l'offre de tests de porteurs en tant que programme structuré s'inscrit naturellement dans le domaine de la santé publique. Ce programme est conçu pour cibler spécifiquement un groupe défini de la population et l'éthique en santé publique veille à des principes comme l'équité, la justice ainsi que les droits des membres de la population ciblée. D'un autre côté, l'éthique clinique conserve également sa pertinence dans ce contexte où une interaction directe se produit entre le patient et le professionnel de la santé. L'éthique clinique intervient particulièrement en évaluant les questions éthiques qui surgissent lors de ces interactions individuelles. Il est ainsi nécessaire de construire des ponts et de favoriser une compréhension commune entre ces deux approches pour assurer une approche globale et éthique de la santé et du bien-être à l'échelle individuelle, contribuant ainsi à la société dans son ensemble.

Les principes éthiques de Beauchamp et Childress ont souvent été considérés comme une base solide pour l'analyse en éthique clinique: la bienfaisance, la non-malfaisance, l'autonomie et la

justice (*Beauchamp & Childress, 2013*). Ils permettent de couvrir un ensemble de considérations morales générales mais ne constituent pas une approche méthodologique pouvant guider, étape par étape, l'évaluation éthique d'une intervention. Par « intervention », on fait référence à toute action ou mesure planifiée et mise en œuvre dans le but d'améliorer la santé et le bien-être d'une population, en l'occurrence ici le dépistage de porteurs.

L'éthique en santé publique a besoin non seulement de modèles théoriques, mais aussi de cadres pratiques (*Marckmann et al., 2015*). En effet, toutes les théories de l'éthique en santé publique ne sont pas conçues pour guider à la prise de décision dans la pratique clinique quotidienne (*Have et al., 2010*). Afin d'encourager les professionnels à réfléchir aux implications morales des interventions, les cadres éthiques sont des instruments plus tangibles (*Dawson, 2009*). Il est essentiel de prendre en compte un maximum de préoccupations éthiques : le consentement éclairé, les processus de communication, la stigmatisation, les effets indésirables, le jugement, ...

Dans le cadre de l'analyse éthique, plusieurs cadres éthiques ont été consultés afin de choisir l'approche la mieux adaptée à la question de recherche, permettant ainsi d'appréhender une vision large des enjeux et dilemmes éthiques susceptibles de se présenter, tant dans la sphère clinique que de santé publique. Parmi les approches étudiées, figuraient des perspectives conséquentialistes, déontologiques ou encore utilitaristes.

Certains cadres proposent plutôt une liste de questionnements ou de sujets moralement significatifs qui nécessitent une réflexion, cependant cette approche laisse de côté les principes éthiques sous-jacents : *Jennings et al., 2003* et *Kass, 2001*. D'autres cadres fournissent des lignes directrices éthiques pour l'évaluation des interventions en santé publique, mais ils n'approfondissent pas la façon dont il faudrait appliquer ces lignes directrices : *Upshur, 2002*.

Chaque approche a ses avantages et ses limites mais une approche empirique a été choisie, en mettant l'accent sur l'adaptabilité et la capacité à maintenir une vision large et nuancée des enjeux éthiques, en évitant de se restreindre à une seule doctrine.

Deux cadres différents ont été pris en considération : celui de *Guttman & Salmon (2004)* et celui de *Marckmann et al. (2015)*. Après une évaluation

approfondie, le choix s'est porté sur l'approche de Marckmann et al., jugée plus adaptée à la démarche entreprise.

Le cadre de Guttman & Salmon était spécialisé dans l'examen des questions éthiques liées aux interventions de communication en santé publique, notamment celles impliquant des notions de culpabilité, de peur, de stigmatisation et de lacunes de connaissances. Bien que ce cadre soit pertinent pour les questions éthiques liées aux interventions de communication en santé publique, il a été considéré que sa focalisation spécifique risquait de restreindre la vision et d'orienter l'analyse vers un domaine particulier, alors que le dépistage de porteurs comporte des enjeux au-delà de la communication. En effet, le dépistage de porteurs implique des défis éthiques complexes, notamment la protection de la confidentialité, la non-discrimination, et le respect du consentement éclairé, qui vont bien au-delà du seul acte de communication, exigeant ainsi une approche multidisciplinaire pour aborder ces enjeux de manière exhaustive.

D'un autre côté, le cadre de Marckmann et al. offrait une approche méthodologique plus détaillée, sans se concentrer sur un sujet précis. Ce cadre couvrait une multitude de points éthiques à prendre en compte, permettant ainsi d'aborder un éventail plus large d'enjeux et de dilemmes éthiques.

3. Présentation du cadre éthique de Marckmann et al. (2015)

Pour réaliser une évaluation éthique de cette recherche, le cadre systématique de Marckmann et al. propose (*Marckmann et al., 2015, traduction libre*) :

- Un fondement normatif explicite avec cinq critères substantiels et sept conditions procédurales pour garantir un processus de décision équitable ;
- Une approche méthodologique en six étapes pour l'application des critères.

Les cinq critères normatifs sont : les bienfaits attendus de l'intervention sur la population, les fardeaux et torts potentiels associés à l'intervention, l'effet de l'intervention sur l'autonomie des personnes, la distribution équitable des bienfaits et des fardeaux dans la population et le ratio coût-bénéfice de l'intervention. Les sept conditions sont : la transparence, la cohérence, la

justification, la participation, la gestion des conflits d'intérêts, l'ouverture à réviser les décisions et la régulation. Ces critères et conditions constituent des orientations éthiques générales qui nécessitent des détails spécifiques concrets pour fournir des lignes directrices applicables (*cf. Annexe 6 et Annexe 7*).

Ces critères sont qualifiés de « normatifs » par les auteurs car ils visent à établir des normes morales pour orienter la réflexion. Leur justification repose sur des principes éthiques fondamentaux tels que la maximisation des bénéfices pour la santé, la prévention des préjudices, le respect de l'autonomie individuelle et la promotion de la justice sociale. L'ordre des critères est déterminé, commençant par l'établissement des bénéfices attendus de l'intervention. Une fois les bénéfices évalués, les préjudices potentiels, les conséquences sur l'autonomie, l'équité et l'efficacité peuvent être analysées. L'évaluation de ces critères permet de prendre en compte l'impact de l'intervention sur la capacité des individus à prendre des décisions éclairées concernant leur santé, à garantir une distribution équitable des avantages et des fardeaux, et à évaluer l'efficacité économique de l'intervention (*Marckmann et al., 2015*).

Il est également essentiel de prendre en compte le contexte dans lequel l'offre de tests de dépistage est présentée. Étant donné que l'offre de dépistage est proposée par le MSSS comme une activité de santé publique, il convient d'examiner les spécificités éthiques liées à son offre, que ce soit dans un contexte de soins cliniques ou dans un contexte de programme structuré. L'analyse éthique, à partir d'un cadre conceptuel, se veut incorporer une pluralité d'éléments des domaines de l'éthique pour nourrir une réflexion en éthique clinique et pour alimenter l'analyse des questionnaires complétés individuellement par chaque participant. En effet, l'analyse éthique nous aide à comprendre les valeurs sous-jacentes aux décisions en matière de dépistage, elle nous permet d'améliorer les questions spécifiques qui reflètent les préoccupations éthiques identifiées pour recueillir des données significatives et cela permet de mieux saisir les implications pratiques et éthiques des résultats.

Par conséquent, les critères normatifs doivent être définis lors de leur application et en cas de conflit, il convient de trouver un compromis voire une alternative. L'approche méthodologique

rend les conflits éthiques plus transparents puisqu'ils peuvent être analysés comme des conflits entre principes de valeurs différentes (Marckmann et al., 2015).

La méthodologie est divisée en 6 étapes (cf. Annexe 8):

1. Description : décrire les objectifs, les méthodes, la population cible, etc. de l'intervention ;
2. Spécification : spécifier ou compléter (si nécessaire) les cinq critères normatifs de l'intervention ;
3. Évaluation : évaluer l'intervention sur la base de chacun des cinq critères normatifs ;
4. Synthèse : équilibrer et intégrer les 5 évaluations distinctes de l'étape 3 pour obtenir une évaluation globale de l'intervention ;
5. Faire des recommandations : élaborer des recommandations pour la conception, la mise en œuvre ou la modification de l'intervention ;
6. Suivi : surveiller et réévaluer les implications éthiques à intervalles réguliers.

4. Application du cadre éthique de Marckmann et al. (2015)

Le dépistage de porteurs de maladies génétiques dans le cadre d'un programme de dépistage structuré est l'intervention classique. Dans les dernières années, une alternative s'est développée : l'intégration du dépistage de porteurs en soins cliniques. Ces deux contextes de dépistage de porteurs, structuré ou clinique, présentent chacun des aspects spécifiques en fonction des personnes et ressources impliquées. L'évaluation des enjeux éthiques qui se posent pour chacun de ces deux contextes va être étudiée ici en s'appuyant sur le dépistage des maladies fréquentes au SLSJ : (1) par le biais de l'offre de tests de porteurs du MSSS pour le contexte structuré et (2) par le biais de l'offre de tests de porteurs individualisée en contexte clinique.

En contexte structuré, l'intervention est destinée aux personnes éligibles qui ont recours au dépistage de porteurs en ligne. Ces individus sont volontaires pour en apprendre davantage sur les maladies héréditaires récessives pour lesquelles ils sont à risque, la notion de transmission à la descendance, ainsi que sur leur propre statut de porteur. Ils reçoivent une trousse de dépistage

à domicile, ce qui leur permet de réaliser les tests de manière autonome et pratique (*Gouvernement du Québec, 2023*).

Les responsabilités liées au processus de dépistage en contexte structuré sont réparties entre les patients, les autorités sanitaires (le MSSS), les professionnels de la santé et les acteurs privés. Les autorités sanitaires ont pour mission de mettre en place le dispositif de dépistage, tout en collaborant avec des laboratoires privés si nécessaire (*De Jong & De Wert, 2015*). Elles sont responsables du site internet dédié au dépistage, où les informations essentielles ont été validées et sont mises à disposition du public.

Les professionnels de la santé, y compris les conseillers génétiques et infirmiers des différents SCG dans la province du Québec sont chargés d'accompagner les patients en répondant à leurs questions et en les soutenant.

Quant aux patients, leur rôle est de faire preuve de sincérité lors de la déclaration des critères d'éligibilité et de donner leur consentement éclairé, affirmant ainsi leur volonté de participer à la démarche. Une fois la trousse de dépistage reçue, ils doivent suivre les instructions fournies pour la réaliser correctement et renvoyer le matériel au laboratoire désigné dans les délais requis (*Gouvernement du Québec, 2023*).

Dans le contexte clinique, le dépistage de porteurs est principalement proposé aux personnes qui viennent pour une consultation en clinique, souvent dans le cadre d'un projet parental en cours, leur permettant d'évaluer le risque potentiel de transmission de maladies génétiques à leur futur enfant et à prendre des décisions éclairées concernant leur santé reproductive (*Dive & Newson, 2021a*). Au sein de la clinique, différentes parties prenantes jouent un rôle essentiel. Il est important de noter que dans certains cas, des laboratoires ou des services de conseil génétique privés peuvent également jouer un rôle dans le dépistage de porteurs, notamment en offrant des services similaires en dehors du cadre public. Cependant, cette option peut avoir des implications financières significatives pour les individus qui décident de recourir à des services privés (*Delatycki et al., 2020*).

Les autorités sanitaires ont pour responsabilité de veiller à la formation continue des professionnels de la santé afin de maintenir leurs connaissances à jour. Les professionnels de la

santé jouent un rôle crucial car en mettant en confiance les patients, ils facilitent une communication ouverte et transparente, essentielle pour une prise en charge efficace et individualisée. Enfin, les patients, en se présentant aux séances de conseil en génétique proposées et en partageant les informations pertinentes sur leur historique médical et leurs antécédents familiaux facilitent la prise de décision qui s'offre à eux.

Les enjeux de ces deux contextes diffèrent en raison des caractéristiques uniques des personnes concernées. Dans le contexte structuré, le processus est standardisé et l'information fournie aux individus est fiable et validée. Le défi est de s'assurer qu'ils comprennent pleinement les informations génétiques fournies et les implications de leur éventuel statut de porteur et que les porteurs identifiés reçoivent bien le conseil génétique approprié. D'autre part, dans le contexte clinique, le processus est moins standardisé et davantage dépendant du professionnel de la santé impliqué, dont les connaissances et les compétences sur le sujet peuvent être variables. Cependant, le professionnel peut bien évaluer la compréhension de son patient et offrir un soutien personnalisé et adapté à chaque individu, en tenant compte de la situation du projet parental en cours et des préoccupations spécifiques liées à la santé du futur enfant.

4.1. Spécification : spécifier ou compléter (si nécessaire) les cinq critères normatifs de l'intervention

Tous les critères normatifs : bienfaits attendus, fardeaux réels ou potentiels, autonomie, notion d'équité et ratio coût/bénéfice sont pertinents pour les deux contextes d'intervention, à savoir le dépistage de porteurs en contexte structuré et le dépistage intégré en soins cliniques. En vue de la comparaison entre les deux contextes d'intervention, plusieurs critères normatifs se dégagent comme étant particulièrement importants.

L'importance du critère d'autonomie se réfère à la capacité des individus à exercer leur liberté de choix et à prendre des décisions éclairées concernant leur participation au dépistage de porteurs. En d'autres termes, il s'agit de leur aptitude à agir en accord avec leurs valeurs personnelles et à exercer un contrôle sur leur propre processus de santé (*Slowther, 2007*).

Cette notion d'autonomie revêt une signification particulière compte tenu des deux contextes, structuré et clinique, dans lesquels l'intervention peut avoir lieu. Dans le contexte structuré,

l'autonomie prend assise dans la possibilité offerte aux individus d'effectuer les tests de manière indépendante. En revanche, le contexte clinique accorde une importance accrue à la communication ouverte avec les professionnels de la santé. Cette forme d'autonomie, que l'on peut qualifier d'autonomie relationnelle met en œuvre le partenariat patient. En effet, elle implique autant le professionnel de la santé que le patient à prendre des décisions partagées, en collaboration (*Odero et al., 2020*). Enfin l'évaluation de la capacité des patients à prendre des décisions éclairées en alignement avec leurs valeurs personnelles devient un facteur de premier plan lorsqu'il s'agit de déterminer quel contexte d'intervention prévaut.

En outre, il convient de noter que le dépistage structuré offre une diffusion élargie d'informations standardisées, tandis que le contexte clinique met l'accent sur une communication personnalisée et une adaptation aux projets parentaux. Les avantages escomptés de chaque approche jouent un rôle clé dans la décision de privilégier celle qui répond de manière optimale aux besoins des individus.

L'équité se réfère à la notion d'assurer un traitement juste et égal pour tous les participants impliqués dans les deux contextes d'intervention (*Betancourt et al., 2014*). L'importance de l'équité mérite une attention particulière, compte tenu des différences entre les deux contextes. Dans le cadre du dépistage structuré, l'équité peut être renforcée par une accessibilité élargie grâce à la facilité d'accès en ligne ce qui restreint les contraintes géographiques (*Rice, 2001*). En parallèle, dans le contexte clinique, garantir que chaque individu a un accès équitable à l'expertise des professionnels de la santé est une préoccupation centrale. L'assurance d'une distribution juste des avantages et des fardeaux joue un rôle clé dans l'analyse comparative entre les deux approches, suscitant ainsi une exploration approfondie de la manière dont chacune d'elles aborde la question de l'équité pour l'ensemble des parties prenantes impliquées.

Au cœur de cette réflexion réside l'éthique de la justice qui cherche à garantir une répartition équitable des avantages et des fardeaux, qu'ils soient émotionnels ou psychologiques, parmi les différents participants.

Étant donné que les fardeaux émotionnels et psychologiques sont définis, par exemple, comme de l'anxiété, une détresse émotionnelle ou d'autres impacts psychologiques liés au processus de

l'intervention, il est important de noter que cette préoccupation est partagée dans les deux contextes (*R. R. Faden et al., 2013*). Cela peut indiquer que ce critère n'est pas nécessairement discriminant lorsqu'il s'agit de comparer ces approches. Les individus, qu'ils soient engagés dans un dépistage structuré ou clinique, peuvent éprouver des émotions similaires liées à la réception et à la compréhension des résultats génétiques, ainsi qu'à la prise de décisions pour leur propre santé et celle de leur descendance.

Le critère du rapport coût/bénéfice évalue si les avantages d'une intervention justifient les coûts associés. Dans ce contexte, il peut inclure l'investissement financier nécessaire pour l'offre de tests de porteurs, les ressources humaines, et d'autres dépenses liées au programme (*Grosse et al., 2008*). Bien que pertinent, ce critère peut être relativement moins prépondérant dans cette comparaison entre les deux contextes d'intervention. En effet, l'accent mis prioritairement sur les participants qui effectuent les tests de dépistage de porteurs suggère que la prise en compte directe de leurs besoins et avantages l'emporte sur les considérations purement économiques. De plus, il convient de noter que l'offre de tests de porteurs du SLSJ est couverte par la Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ), ce qui signifie que les participants n'ont pas à supporter de frais directs (*Gouvernement du Québec, 2023*). Cette disposition renforce l'importance de considérer les avantages tangibles pour les participants, tels que la compréhension de leur statut génétique et la prise de décisions éclairées pour leur santé et celle de leur descendance.

Ces cinq critères couvrent l'ensemble du champ du questionnement éthique que nous allons mener pour les deux contextes des offres de tests de porteurs : l'intervention structurée et son alternative clinique. Nous considérons ici qu'il n'y a pas lieu de compléter ces critères ou d'en proposer de nouveaux.

4.2. Évaluation : évaluer l'intervention sur la base des cinq critères normatifs

Premièrement, indépendamment du contexte par lequel est offert le dépistage de porteurs, le bénéfice est de fournir aux personnes éligibles des informations à visée préventive concernant la transmission potentielle de maladies autosomiques récessives à leur descendance. Par l'identification du statut de porteur, cette intervention encourage à la prise de décision en matière de procréation et invite les personnes porteuses à envisager des options alternatives

pour la réalisation de leur projet parental. Contrairement à d'autres approches de dépistage (basé uniquement sur les antécédents familiaux connus), le dépistage de porteurs est spécifique et ciblé pour une population dite à risque, évitant alors la réalisation non-efficace de procédures médicales coûteuses.

Cependant, certaines préoccupations peuvent émerger concernant la stigmatisation et la discrimination engendrées par une telle intervention. D'un côté, les personnes visées par le dépistage peuvent ressentir de l'inconfort quant au critère d'inclusion basé sur l'ascendance géographique. De plus, certains auteurs abordent le fait que le dépistage de porteurs pourrait rajouter du poids à l'axe préventif de la naissance d'un enfant qui serait atteint d'une des maladies héréditaires récessives (*Galjaard & International Bioethics Committee, 2003*). Cela pourrait également avoir un impact négatif à la fois sur l'attitude de la population générale à l'égard des enfants et adultes malades, et aussi sur ces personnes elles-mêmes qui peuvent se sentir pointées du doigt. Cela pourrait entraîner des conséquences psychologiques (anxiété, stress) et sociales pour les individus en attente des résultats mais également ceux qui sont porteurs ou atteints, ayant des conséquences sur leur qualité de vie et leurs relations avec leur entourage (conflits familiaux liés à la planification familiale par exemple). Enfin, la prise de conscience liée au nombre important de personnes porteuses (en moyenne 1 personne sur 23) peut être émotionnellement difficile à gérer et influencer les choix de procréation (*Tardif et al., 2018*).

La qualité des informations fournies sur le statut de porteur potentiel et sur les implications associées améliorent le pouvoir décisionnel en matière de santé reproductive. Les participants acquièrent une meilleure littératie, ce qui leur permet de participer activement à leur propre santé. De plus, le caractère volontaire du dépistage de porteurs renforce l'autonomie. En effet, par un consentement libre et éclairé, les participants décident volontairement s'ils souhaitent ou non participer à l'intervention, renforçant alors la notion d'« empowerment » (autodétermination) (*Blackler et al., 2023*).

En outre, un accès équitable au dépistage de porteurs est primordial pour réduire les disparités sociales en matière de santé. Tous les individus concernés doivent avoir la même possibilité d'accès aux informations en génétique et recevoir un accompagnement approprié afin de

combler les écarts de santé, d'améliorer la santé globale de la population cible et donc de réduire les disparités plutôt que de les aggraver.

Enfin, il est également important d'analyser les coûts liés à la mise en place du dépistage de porteurs (formation du personnel médical, mise en place des programmes de sensibilisation pour la population cible) versus les coûts relatifs aux services de soins proposés à un enfant potentiellement atteint d'une des maladies héréditaires récessives.

En considérant à présent les spécificités des deux contextes, structuré et clinique, il est possible d'en comprendre les avantages et les inconvénients observés. L'analyse éthique doit rester évolutive et sensible aux questions émergentes liées à cette pratique, afin de mieux servir les intérêts et les droits des patients concernés.

a. Intervention classique : dépistage de porteurs offert en contexte structuré

En contexte structuré, l'offre de dépistage de porteurs en ligne permet une accessibilité et une facilité d'accès accrues aux personnes intéressées, qui sont alors autonomes. L'intervention repose sur des données probantes issues d'études visant la population cible, notamment le rapport du projet pilote évalué par l'INSPQ, validant son utilité dans la prévention et l'information transmises aux participants (Pouliot et al., 2014).

Cette intervention classique élimine les contraintes géographiques qui pourraient décourager certaines personnes d'entreprendre le dépistage. De plus, les bénéfices de ce contexte résident dans la possibilité de toucher un plus grand nombre de personnes, qui peuvent obtenir des informations génétiques standardisées et utiles pour leur santé reproductive et qui peuvent alors prendre des décisions éclairées concernant leur projet parental, et donc leur descendance. La réalisation du dépistage de porteurs en contexte structuré peut également réduire les délais d'attente et les temps d'obtention des résultats car aucun déplacement ni rendez-vous en clinique n'est à faire. Cependant, l'accès repose sur la prémisse que la population cible est au courant de l'existence de l'offre de tests. Une compréhension adéquate des informations fournies avant et après le dépistage est primordiale et ceci doit être accessible à tous, même en l'absence d'un conseiller en génétique. De plus, il convient de souligner que la réussite de ce modèle dépend également des compétences en littératie numérique des individus qui doivent être en mesure de

naviguer efficacement dans le processus, d'interagir avec les ressources virtuelles et de comprendre les informations présentées (*Conard, 2019; Kemp et al., 2021*). Ainsi, pour maximiser l'impact du dépistage structuré, des efforts de sensibilisation et d'information doivent être mis en place.

Le dépistage organisé peut contribuer à la normalisation de la prévalence de ces maladies dans ces régions spécifiques, en lien avec une approche basée sur les droits des personnes en situation de handicap (en anglais « disability rights »). Cette approche ne vise pas seulement la normalisation, elle s'efforce de mettre fin à la stigmatisation et à la discrimination en brisant les stéréotypes négatifs et les préjugés associés aux maladies génétiques (*De Paor & Blanck, 2016*). Cette perspective favorise le soutien actif des systèmes de santé et de la collectivité envers les personnes touchées par ces maladies, renforçant ainsi le sentiment d'appartenance à une communauté spécifique et stimulant la solidarité sociale. Pourtant, il est essentiel de prendre en considération les risques potentiels liés à cette normalisation, tels que la minimisation des problèmes de santé associés ou une tendance à sous-estimer les besoins individuels (*Moura, 2023*).

L'éducation de la population cible et l'amélioration de l'accessibilité géographique par le biais d'une offre de dépistage en ligne permettent de promouvoir l'autonomie des participants (*Greaney et al., 2012*). Par ailleurs, la disponibilité d'informations en ligne permet de sensibiliser le patient même s'il ne décide pas de réaliser les tests (*Godard et al., 2003*). Cependant, cette même autonomie peut entraîner une charge psychologique. En effet, en étant acteurs de la réalisation du dépistage de porteurs (complétion de questionnaire, formulaire de consentement) et en prenant conscience des risques, notamment liés aux résultats et à leurs implications sur la santé reproductive, certaines personnes peuvent ressentir une pression émotionnelle, parfois accompagnée d'un sentiment de déception lié à des projets familiaux, ou de préoccupations concernant des traitements tels que le DPI par FIV (Fécondation In-Vitro) (*Pastore et al., 2019*). Selon une étude menée, être porteur a suscité des sentiments de culpabilité envers leur partenaire, en particulier si le partenaire masculin était porteur. Les femmes semblaient avoir un impact plus important sur le processus de décision que les hommes, ce qui semblait être lié au fait que les femmes porteront la grossesse et qu'elles devraient subir d'éventuels traitements

médicaux (*Severijns et al., 2021*). Il est donc essentiel de fournir un soutien et une éducation adéquats pour garantir que les individus comprennent pleinement les informations fournies en ligne ainsi que des ressources supplémentaires, telles que des séances de conseil ou des références vers des professionnels de la santé qualifiés.

Le contexte structuré peut comporter des défis en termes de confidentialité et de sécurité des données. Les participants peuvent ressentir une certaine méfiance à inscrire des données personnelles en ligne, en particulier lorsqu'il s'agit d'informations sensibles concernant leur santé. Dans le cadre du processus de tests de porteurs, des données personnelles, y compris les résultats d'analyses, seront collectées et conservées au sein du dossier médical du patient et gérées par le CIUSSS du SLSJ (*Gouvernement du Québec, 2023*). Il est essentiel de fournir un message équilibré, informatif, clair et compréhensible, sans exagérer les risques ou susciter des informations qui pourraient entraîner une peur excessive. Cependant, la standardisation de l'information peut limiter la possibilité d'interactions personnalisées et de discussions approfondies, il peut être plus difficile d'offrir un soutien individuel ou des conseils personnalisés par rapport à une approche en clinique.

L'amélioration de l'accessibilité géographique par le biais de la trousse de dépistage peut être un levier important pour lutter contre l'iniquité. Cependant, il est important de noter que l'offre de tests du MSSS n'est disponible que pour les couples ayant un projet parental à venir ou pour les femmes enceintes ou les conjoints dont la femme est enceinte de 16 semaines ou moins, créant alors une différence d'accès dans la population cible, notamment pour les femmes enceintes de plus de 16 semaines qui sont redirigées en clinique (*Gouvernement du Québec, 2023*). De plus, en rendant le dépistage plus accessible et en fournissant des ressources d'information claires et compréhensibles, les disparités d'accès aux avantages de cette intervention peuvent être réduites. Cependant, une approche standardisée et généralisée peut ne pas suffisamment tenir compte des spécificités individuelles. Certaines personnes pourraient avoir des difficultés à utiliser un ordinateur ou d'avoir un accès internet.

En termes de coûts/bénéfices, le contexte structuré exige des efforts supplémentaires pour garantir une compréhension adéquate des informations par les participants, ainsi que les coûts

liés à l'acheminement et à la création de la trousse de dépistage qui sont des éléments importants à considérer : échantillons de prélèvement, instructions d'utilisation, supports d'information, frais encourus pour la distribution et la livraison. Toutefois, il est essentiel de noter que, du point de vue économique, la mise en place d'un dépistage structuré peut s'avérer plus avantageuse. En effet, les coûts associés à une consultation en génétique en clinique sont souvent élevés car ils sont liés au nombre de participants. Cela signifie que le développement des outils nécessaires pour le dépistage structuré représente un investissement unique, tandis que les coûts liés aux consultations en clinique augmentent avec le nombre de participants.

b. Intervention alternative : dépistage de porteurs offert en contexte clinique

En contexte clinique, le dépistage de porteurs est proposé aux patients éligibles lors de consultations en clinique, principalement à des patients ayant un projet parental en cours ou à venir.

Les bénéfices de ce contexte résident dans la possibilité d'offrir un soutien personnalisé et adapté, permettant aux individus de prendre des décisions éclairées concernant leur projet parental et de réduire pour eux-mêmes le risque de transmission de maladies génétiques graves. En prenant en compte les connaissances, les préoccupations et les émotions de chaque patient, les professionnels de la santé (par exemple les médecins en génétique, les conseillers en génétique, les médecins de famille) peuvent offrir des informations détaillées sur les maladies génétiques et le dépistage. Il est important de mentionner que de nombreuses femmes consultent leur médecin de famille ou leur obstétricien à un stade relativement précoce de la grossesse tandis que l'identification des couples porteurs, avant que le projet parental soit en cours, laisserait plus de temps à la prise de décision (*Metcalfe, 2012*).

Cette approche individualisée peut favoriser une meilleure compréhension et une prise de décision éclairée de la part des participants, en mettant l'accent sur la relation médecin-patient-famille. Mais, il convient de noter que cette approche individualisée peut également limiter l'effet de solidarité sociale, car elle se concentre davantage sur les besoins spécifiques de chaque individu plutôt que sur l'appartenance à une communauté spécifique.

Toutefois, il est important de souligner que les médecins de famille pourraient prescrire ces tests mais que la plupart du temps, ils ne se sentent pas à l'aise de le faire. Il est donc préféré d'orienter les patients vers une rencontre avec un conseiller en génétique dans un Service de Consultation en Génétique (SCG) à proximité de la zone géographique d'habitation du patient. L'orientation vers des SCG offre des avantages collectifs en matière de santé publique, les données collectées contribuent à la recherche en génétique et à la compréhension des maladies héréditaires afin d'assurer une surveillance épidémiologique et donc de mieux comprendre la prévalence ou l'incidence de ces maladies dans la population cible.

Les résultats du dépistage peuvent engendrer des fardeaux émotionnels et psychologiques, influençant les choix de reproduction et suscitant des inquiétudes concernant la santé du futur enfant. Le principe de « proactive beneficence » (en français, « bienveillance proactive ») soulevé par J. Savulescu suggère l'idée selon laquelle les parents devraient choisir l'enfant, parmi les enfants potentiels qu'ils pourraient avoir, qui est censé avoir la meilleure vie sur la base des informations connues (*Savulescu, 2001*). Dans le cadre du dépistage de porteurs, cela signifie que les parents sont confrontés à choisir notamment, de poursuivre ou d'interrompre un projet parental en cours ou à venir en fonction de leur position quant à la venue d'un enfant potentiellement atteint. Certains auteurs débattent autour de ce principe, affirmant qu'il n'existe pas une obligation morale de donner naissance au « meilleur » enfant possible et qu'il s'agit d'une controverse éthique pouvant être associée à l'eugénisme (*Bennett, 2009*). En l'occurrence, ici, l'eugénisme se définirait par la sélection délibérée d'une caractéristique génétique (non-porteur ou sain) ce qui soulève des questions morales.

Il est donc essentiel que les professionnels de la santé véhiculent de l'information exacte et appropriée au sujet des maladies ciblées et des bienfaits et risques associés au dépistage de porteurs. Une communication équilibrée et objective est nécessaire. De plus, lorsque les résultats des tests sont sujets à débat ou incertains, il est primordial de les expliquer au mieux possible aux patients. La complexité des résultats génétiques peut souvent être difficile à saisir pour les personnes n'ayant pas de formation médicale spécifique. Les professionnels de la santé doivent donc faire preuve de pédagogie et utiliser un langage accessible pour que les patients puissent assimiler l'information de manière adéquate. En ayant une vision claire des résultats et des

risques associés, les patients peuvent participer activement au processus de dépistage en évaluant les avantages et les fardeaux potentiels de manière éclairée. Ceci illustre que la qualité et la nature de l'information transmise dépend entièrement du professionnel de la santé impliqué. Ceci peut dépendre de sa formation et de ses connaissances sur le sujet, de ses compétences de communication, des outils à sa disposition pour soutenir le dépistage de porteurs et du temps disponible pour en discuter.

L'interaction directe avec les professionnels de la santé permet une communication plus personnalisée prenant en compte l'historique médical, les antécédents familiaux et les préoccupations individuelles des patients favorisant un processus décisionnel conjoint. L'autonomie des patients est mise de l'avant dans ce contexte, le patient a un pouvoir décisionnel en ce qui concerne les décisions éclairées relatives à la réalisation ou non des tests de porteurs suite aux séances de conseil en génétique.

Concernant l'équité, certaines personnes peuvent être exclues du dépistage en raison de l'accès limité aux services de santé, de la disponibilité des ressources ou du fait que le dépistage n'est pas systématiquement proposé par les professionnels de la santé. Pour les femmes enceintes ou les conjoints dont la femme est enceinte de plus de 16 semaines, les 7 services de génétique de la province du Québec sont proposés, dont un à Sherbrooke, un à Québec, un à Chicoutimi et quatre à Montréal (*Gouvernement du Québec, 2023*). Certaines personnes habitant en dehors de ces villes doivent donc se rendre au service de génétique le plus proche. Par contre, certaines personnes qui n'étaient pas au courant de l'existence du dépistage de porteurs et qui y sont éligibles y auront accès grâce à l'offre qui leur est faite par le professionnel de la santé directement en clinique.

Il est également important de noter que les communications peuvent varier au sein du même contexte de dépistage en situation clinique. Plusieurs facteurs peuvent influencer la manière dont les informations sont présentées aux patients :

- Le professionnel de la santé impliqué : différents professionnels de la santé peuvent avoir des approches légèrement différentes en ce qui concerne la communication des informations sur le dépistage de porteurs. Certains peuvent privilégier une approche plus

directive et fournir des informations de manière concise et structurée, tandis que d'autres peuvent opter pour une approche plus participative et encourager le dialogue ouvert et les questions du patient ;

- Les ressources disponibles : certains établissements de santé peuvent fournir des brochures, des vidéos ou d'autres supports visuels pour compléter l'information orale, tandis que d'autres peuvent avoir des ressources plus limitées en raison de contraintes budgétaires ou de priorités organisationnelles. Cela peut se traduire par une disponibilité restreinte de supports visuels ou de matériel imprimé par exemple ;
- Les préférences du patient et les caractéristiques propres à la situation clinique : certains patients préfèrent recevoir des informations de manière concise et directe, tandis que d'autres ont besoin de plus de temps et d'explications détaillées.

En termes de coûts/bénéfices, le contexte clinique peut nécessiter des ressources supplémentaires ainsi que de la mobilisation qui peut être chronophage, pour fournir un soutien personnalisé, même si cela permet d'assurer une assistance professionnelle adaptée aux besoins spécifiques des individus. Étant donné que chaque dépistage est réalisé au cas par cas, il est essentiel de s'assurer que les ressources sont utilisées de manière appropriée, conformément au principe de justice distributive. Ceci assure que les patients bénéficient du dépistage de porteurs lorsque cela est indiqué. Une formation appropriée est donc indispensable pour s'assurer que les professionnels de la santé sont bien préparés à aborder le dépistage de porteurs de manière éclairée et compréhensible pour les patients. Cette formation devrait être destinée aux médecins de famille, par exemple, car ils sont souvent les premiers points de contact des patients. Une gestion efficace des ressources, une formation adéquate des professionnels de la santé et une sensibilité culturelle sont des éléments clés pour promouvoir une approche équitable et respectueuse de cette intervention pour toutes les personnes concernées.

Le tableau ci-après résume les éléments soulevés lors de l'analyse des critères normatifs, selon le contexte du dépistage de porteurs (*Tableau 4*).

Tableau 4. – Synthèse des critères normatifs éthiques pour le dépistage de porteurs de quatre maladies héréditaires récessives : structuré versus clinique

<i>Critères</i>	<i>Contexte structuré</i>	<i>Contexte clinique</i>
<i>Bienfaits</i>	<ul style="list-style-type: none"> · Accessibilité et facilité d'accès accrues par l'offre de dépistage en ligne ; · Possibilité de toucher un plus grand nombre de personnes ; · Élimination de contraintes géographiques ; · Normalisation de la prévalence des maladies héréditaires récessives dans certaines régions ; · Amélioration de l'accessibilité géographique grâce à la trousse de dépistage. 	<ul style="list-style-type: none"> · Offrir un soutien personnalisé et adapté aux patients ; · Favoriser une meilleure compréhension et prise de décision éclairée grâce à une approche individualisée ; · Prendre en compte les connaissances, préoccupations et émotions de chaque patient.
<i>Fardeaux</i>	<ul style="list-style-type: none"> · Autonomie des participants peut entraîner des fardeaux psychologiques ; · Risques liés aux résultats et à leurs implications peuvent générer une pression émotionnelle ; · Complexité des résultats génétiques peut être difficile à saisir pour les patients sans formation médicale spécifique ; · Défis en termes de confidentialité et sécurité des données ; · Risques de normalisation des problèmes de santé associés ; · Risques de minimisation des besoins individuels. 	<ul style="list-style-type: none"> · Résultats du dépistage peuvent engendrer des fardeaux émotionnels et psychologiques ; · Communication équilibrée et objective est nécessaire.
<i>Autonomie</i>	Permet aux individus d'être autonomes dans la réalisation du dépistage en ligne et dans la prise de décisions éclairées concernant leur santé reproductive.	<ul style="list-style-type: none"> · Encourage l'autonomie des patients dans le processus de dépistage et de prise de décision concernant leur projet parental ; · Permet un conseil pré-test personnalisé favorisant une décision éclairée.
<i>Équité</i>	<ul style="list-style-type: none"> · Peut réduire les disparités d'accès aux avantages de l'intervention ; · Nécessite des efforts de sensibilisation et d'information pour garantir un accès équitable ; · Certains groupes peuvent être priorités dans le dépistage, ce qui peut exclure d'autres groupes moins prioritaires. 	Certains peuvent être exclus en raison de l'accès limité aux services de santé (seuls 7 services de génétique sont proposés pour les femmes enceintes ou les conjoints ayant des femmes enceintes de plus de 16 semaines).
<i>Ratio coût/bénéfice</i>	<ul style="list-style-type: none"> · Exige des efforts supplémentaires pour garantir une compréhension adéquate des informations par les participants ; · Coûts liés à la création et distribution de la trousse de dépistage. 	<ul style="list-style-type: none"> · Nécessite des ressources supplémentaires pour fournir un soutien personnalisé ; · Formation adéquate des professionnels de la santé est indispensable.

4.3. Synthèse : équilibrer et intégrer les 5 évaluation distinctes de l'étape 4.3. pour obtenir une évaluation globale de l'intervention

En réalisant une synthèse de cette analyse éthique à l'aide du cadre de Marckmann et al., plusieurs dilemmes éthiques ont émergé.

Le dépistage de porteurs étudié présente un premier dilemme éthique, mettant en balance les importants bienfaits qu'elle pourrait apporter, notamment en permettant des décisions de reproduction éclairées, et les fardeaux potentiels qui pourraient découler de sa mise en œuvre, tels que la stigmatisation et la discrimination envers les personnes porteuses de ces maladies. En outre, le dépistage de porteurs en contexte structuré offre l'avantage de présenter des informations standardisées aux participants. Cependant, cette standardisation peut poser un défi majeur en ce qui concerne la personnalisation des conseils et du soutien offerts aux participants. Par ailleurs, le dépistage peut engendrer des fardeaux émotionnels chez les participants en raison des résultats révélés et des implications sur leur santé reproductive. Les émotions telles que l'anxiété, la peur et l'incertitude peuvent être suscitées par cette démarche médicale. Cependant, il est essentiel de noter que le dépistage peut également apporter des bienfaits importants, notamment en permettant une prise de décision éclairée concernant la santé reproductive.

Le dilemme éthique entre l'autonomie des participants et les fardeaux psychologiques potentiels ou réels de l'intervention représente un enjeu. En effet, la participation volontaire et l'autonomie des participants est vivement encouragée. Toutefois, la quête d'autonomie peut être mise en balance avec les fardeaux psychologiques que les participants peuvent éprouver. De plus, les efforts de sensibilisation sont essentiels pour informer efficacement la population cible sur le dépistage de porteurs, cependant, cette démarche peut soulever des questions concernant la qualité du consentement éclairé obtenu des participants. Comment garantir que les participants comprennent pleinement les implications du dépistage et donnent un consentement véritablement éclairé ?

L'autonomie des individus concernés par le dépistage de porteurs se trouve au cœur d'un dilemme éthique, en opposition avec le ratio coût/bénéfice de l'intervention. D'un côté, l'autonomie est favorisée par la présentation des informations lors de consultations génétiques,

qui permettent aux participants de recevoir un soutien personnalisé et adapté. Cependant, pour garantir un dépistage de qualité et offrir un soutien personnalisé, cela implique la formation et la mobilisation des professionnels de la santé. De plus, les soins liés à un enfant potentiellement atteint d'une maladie génétique grave peuvent représenter des coûts élevés. Cette réalité financière peut influencer la prise de décision quant aux options de procréation, si les parents décident de poursuivre leur projet parental malgré un risque accru de transmission de la maladie.

Enfin, l'équité dans le dépistage de porteurs en santé publique est un enjeu crucial pour garantir un accès égalitaire à cette intervention préventive. Cependant, assurer un accès équitable peut entraîner des besoins en ressources supplémentaires, ce qui soulève la question délicate de la gestion efficace des coûts liés à la formation du personnel médical et aux programmes de sensibilisation.

Par ailleurs, l'analyse comparative entre les deux contextes, structuré et clinique, met en évidence des points distincts ainsi que des points communs.

Le dépistage de porteurs offert de manière structurée présente plusieurs avantages. Tout d'abord, il offre une accessibilité et une facilité d'accès accrues grâce à sa mise en ligne, ce qui permet de toucher un plus grand nombre de personnes et d'éliminer les contraintes géographiques, réduisant ainsi les délais d'attente. De plus, cette approche permet d'offrir des informations génétiques standardisées et utiles pour la santé reproductive, encourageant ainsi la prise de décision éclairée en ce qui concerne la planification familiale, sans nécessiter de procédures médicales coûteuses. Le dépistage structuré peut également contribuer à la normalisation de la prévalence de maladies génétiques dans des régions spécifiques, favorisant ainsi le sentiment d'appartenance à une communauté spécifique et encourageant la solidarité sociale.

Concernant le dépistage de porteurs offert en contexte clinique, celui-ci permet d'offrir un soutien personnalisé et adapté, en prenant en compte les connaissances, les préoccupations et les émotions de chaque patient, favorisant ainsi une prise de décision éclairée. L'approche individualisée favorise également une meilleure compréhension des résultats génétiques et permet une relation étroite entre le médecin, le patient et sa famille. De plus, le dépistage en

contexte clinique peut contribuer à briser les stéréotypes négatifs et les préjugés associés aux maladies génétiques en mettant l'accent sur une prise en charge centrée sur le patient.

Enfin, les deux approches de dépistage de porteurs, en contexte structuré et en contexte clinique, partagent plusieurs points communs importants. Tout d'abord, elles ont toutes deux pour objectif de fournir des informations concernant la transmission potentielle de maladies génétiques récessives, encourageant ainsi la prise de décision éclairée en matière de procréation. De plus, les deux approches peuvent susciter des fardeaux émotionnels et psychologiques chez les participants, soulignant ainsi la nécessité d'un soutien et d'une éducation adéquats pour garantir leur compréhension et leur bien-être. Elles soulèvent également des enjeux d'équité en termes d'accès à l'information et aux services, ce qui requiert des efforts de sensibilisation et de mobilisation pour combler les écarts de santé et réduire les disparités sociales.

Par ailleurs, les deux approches nécessitent des ressources et des efforts pour garantir une communication claire et compréhensible des informations, adaptée aux besoins et aux caractéristiques spécifiques des participants. Elles mettent toutes deux en avant l'importance du consentement éclairé des participants, reconnaissant leur droit à prendre des décisions volontaires concernant leur participation au dépistage. Enfin, l'autonomie des participants est valorisée dans les deux approches, car ils sont acteurs de la réalisation du dépistage et prennent des décisions volontaires concernant leur participation, ce qui renforce leur capacité à être maîtres de leur santé reproductive.

4.4. Faire des recommandations : élaborer des recommandations pour la conception, la mise en œuvre ou la modification de l'intervention

Le paternalisme médical a connu une rupture significative au cours des dernières décennies, puisqu'il est désormais considéré comme crucial de respecter l'autonomie du patient afin d'éviter toute interférence avec ses préférences et valeurs (*Dive & Newson, 2021b*). Certains ont avancé l'argument selon lequel, le respect de l'autonomie du patient devrait être considéré comme principe premier (*Clouser & Gert, 1990*), puisqu'il englobe en quelque sorte les trois autres principes (*Dawson, 2010*). Une telle approche place les besoins et les intérêts individuels du

patient au premier plan de l'éthique clinique (*Gillon, 2003*) tout en maintenant une approche de partenariat patient (*Odero et al., 2020*).

Au vu de ces considérations, tant l'approche structurée que l'approche clinique se révèlent recommandables, portées par des valeurs communes centrées sur l'information, le processus décisionnel et le respect de l'autonomie des individus concernés.

Concernant la prise de décision éclairée, le patient doit disposer d'informations complètes et pertinentes comprenant (*Biesecker, 2020*):

- Une description détaillée et objective mais accessible des maladies héréditaires récessives proposées par l'offre de tests, y compris leur prévalence, les symptômes associés et l'évolution de la maladie. Celle-ci doit être partagée sans exagération ni déformation, afin d'éviter toute manipulation ;
- Une explication sur la manière dont la maladie est transmise génétiquement et du statut de porteur ;
- Une description des raisons et des avantages du dépistage telle que la possibilité de prendre des décisions éclairées sur la reproduction ;
- Une explication des tests de dépistage de porteurs avec leurs modalités, risques et limitations : prise de sang, sensibilité du test, impact des résultats y compris les faux positifs et les implications émotionnelles ;
- Une orientation vers les différentes options possibles après le dépistage avec un accompagnement par des professionnels de la santé (conseillers en génétique, infirmiers, travailleurs sociaux) et une liste de ressources supplémentaires (sites internet, brochures informatives) ou même des groupes de soutien.

Cependant, le dépistage structuré et le dépistage clinique présentent également des différences notables, nécessitant des recommandations.

Le dépistage de porteurs dans un contexte structuré peut s'avérer limité en termes de soutien personnalisé et adapté, car il est souvent réalisé en ligne, sans la présence directe d'un professionnel de la santé pour prendre en compte les préoccupations et les émotions spécifiques de chaque patient. Il serait recommandé d'intégrer des éléments interactifs dans le processus en

ligne comme, par exemple, la mise en place de chats en direct ou de lignes d'assistance téléphonique avec des professionnels de la santé formés à cet effet.

De plus, un contexte structuré ne favorise pas nécessairement le sentiment d'appartenance à une communauté spécifique, car il peut être réalisé de manière isolée en ligne, sans interaction directe avec d'autres individus partageant les mêmes préoccupations génétiques ou avec des retours d'expériences de la part des conseillers en génétique. La mise en place de groupes de discussion ou d'ateliers animés par des professionnels de la santé qualifiés pourrait offrir un environnement sûr pour les participants afin de renforcer leur sentiment d'appartenance à une communauté solidaire et empathique.

En contexte clinique, le partenariat patient occupe une place centrale dans le processus de prise de décision éclairée. Ce partenariat s'articule autour d'étapes qui permettraient de garantir une implication active et informée des patients (*Karazivan et al., 2015; Belton et al., 2019*) :

- Le processus doit débuter par une communication ouverte entre le professionnel de la santé et le patient afin que ce dernier comprenne en quoi consiste le dépistage de porteurs, quels sont les objectifs, avantages, les limites et les risques potentiels ;
- Le professionnel de la santé doit poser des questions au patient pour comprendre ses besoins, ses valeurs, ses préoccupations et préférences permettant ainsi de personnaliser le processus du dépistage de porteurs en fonction de la situation propre au patient ;
- Le professionnel de la santé fournit des informations plus détaillées sur les maladies génétiques concernées, les implications des résultats, les options de suivi et les choix qui pourraient découler des résultats des tests ;
- De là, le patient et le professionnel de la santé examinent les avantages et les inconvénients de prendre part au dépistage de porteurs en fonction des différents scénarios abordés afin qu'une décision, suite à un processus conjoint, soit prise en fonction des préférences du patient ;
- Une fois que le patient a pris la décision de prendre part au dépistage de porteurs, le professionnel de la santé travaille avec lui pour élaborer un plan personnalisé ;

- L'accompagnement ne se termine pas à la prise de décision. Le professionnel de la santé doit rester disponible pour répondre aux questions, discuter des résultats, discuter des options disponibles ou ajuster le plan personnalisé pour assurer une continuité dans le processus des soins.

Cependant, le dépistage de porteurs réalisé en contexte clinique peut manquer de standardisation que l'on retrouve dans le dépistage structuré en ligne, car il repose davantage sur l'approche et les compétences de communication individuelles propres à chaque professionnel de la santé impliqué. Cette variation peut entraîner une certaine disparité dans la manière dont les informations sont présentées aux patients, ainsi qu'une qualité globale variable de l'expérience du dépistage. Afin de pallier cette limite et d'assurer une approche plus cohérente, il serait primordial de dispenser une formation adéquate aux professionnels de la santé concernant une communication efficace en matière de dépistage de porteurs. L'établissement de lignes directrices claires et de protocoles standardisés permettrait d'améliorer la qualité et l'uniformité de l'information transmise aux patients, garantissant ainsi une expérience plus homogène et éclairante pour tous les participants au dépistage clinique.

Le contexte clinique peut également présenter des défis en termes d'accessibilité et de facilité d'accès, car il nécessite généralement une consultation en clinique, ce qui peut décourager certaines personnes ou créer des contraintes géographiques, limitant ainsi sa portée par rapport au dépistage structuré en ligne. Pour surmonter cette limitation et optimiser l'efficacité du dépistage clinique, il serait judicieux de développer des approches hybrides qui tirent parti des avantages des deux contextes. Par exemple, en offrant des consultations en ligne avec des professionnels de la santé spécialisés en génétique, certaines personnes pourraient bénéficier d'une prise en charge plus souple, éliminant ainsi les barrières géographiques et augmentant l'accessibilité. De plus, en mettant en place des cliniques mobiles ou des services de dépistage dans des zones stratégiques, il serait possible d'étendre la portée du dépistage clinique et d'atteindre des populations éloignées ou mal desservies. En adoptant une approche combinée en ligne et en clinique, on pourrait ainsi maximiser l'efficacité du dépistage de porteurs en offrant un soutien personnalisé aux participants et en répondant aux besoins diversifiés de la population cible de manière plus inclusive et équitable, améliorant ainsi l'accessibilité.

Dans une optique d'équité et de justice, il est essentiel de mettre en place des mécanismes pour différencier et prioriser les patients qui nécessitent un accès immédiat aux services de génétique de ceux qui n'en nécessitent pas. Il serait qualifié d'inéquitable que les patients référés pour d'autres conditions de santé se retrouvent en attente prolongée car les places sont réservées pour des personnes qui auraient la possibilité de réaliser les tests d'une autre manière, notamment via l'offre de tests en ligne (*Severin et al., 2015*).

Enfin, il serait pertinent de mettre en place des mécanismes d'évaluation des impacts psychologiques et psychosociaux, tant avant qu'après la réalisation du dépistage de porteurs, indépendamment du contexte par lequel il est réalisé. Cette démarche permettrait de mieux appréhender et évaluer l'impact émotionnel de cette intervention sur les participants. Toutefois, il est essentiel de reconnaître que l'offre de soutien psychologique personnalisé peut s'avérer difficile à garantir pour tous les participants, particulièrement compte tenu des défis actuels liés à la pénurie de soins en santé mentale (*Canadian Mental Health Association, 2018*). Des psychologues pourraient fournir un accompagnement personnalisé, les aidant ainsi à faire face aux fardeaux émotionnels éventuels résultant des résultats et des implications sur leur santé reproductive. En intégrant des mesures de soutien psychologique et émotionnel, on pourrait non seulement améliorer l'expérience des participants au dépistage, mais également veiller à ce que leur autonomie soit respectée tout au long du processus, en leur permettant de prendre des décisions éclairées et émotionnellement bien soutenues (*Henneman et al., 2016*).

4.5. Suivi : surveiller et réévaluer les implications éthique à intervalles réguliers

En intégrant les perspectives des patients, il devient possible de détecter rapidement les points de préoccupation potentiels dans les processus de dépistage de porteurs ou tout autre domaine médical. Les questionnaires peuvent aider à identifier les aspects qui pourraient soulever des dilemmes éthiques, des inégalités d'accès, des préoccupations sur la confidentialité des données, ou tout autre enjeu éthique.

De plus, l'utilisation de questionnaires auprès des patients peut également permettre de repérer des enjeux éthiques émergents qui n'avaient pas été envisagés auparavant. En écoutant

attentivement les retours des patients, les professionnels de la santé et les décideurs peuvent être plus réactifs et proactifs dans l'identification et la résolution de considérations éthiques.

3 – Discussion

Notre projet de recherche avait pour objectif de recueillir les perspectives des patients concernant le dépistage de porteurs de quatre maladies autosomiques récessives prévalentes dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. Pour ce faire, nous avons créé une série de questionnaires basés sur ceux du projet-pilote évalué par l'INSPQ et nous avons inclus un volet sur les méthodes de reproduction.

L'un des principaux avantages de cette approche était de comparer les données obtenues avec celles de l'INSPQ, d'obtenir des informations sur les perspectives des patients dans un contexte clinique et de collecter des données récentes concernant leur intérêt pour le dépistage de porteurs. Un autre aspect essentiel de notre étude était de comprendre la perspective des patients après avoir reçu les résultats du dépistage, en particulier, pour identifier les choix envisagés par les patients lorsque les deux membres du couple sont porteurs.

Cependant, malgré ces objectifs ambitieux, nous avons été confrontés à certaines limites qui ont influencé le taux de participation aux questionnaires.

Parmi celles-ci, nous avons émis l'hypothèse que, considérant les critères d'inclusion spécifiques établis par le MSSS visant un groupe spécifique de personnes, il est possible que le taux de patients se présentant au CHU Sainte-Justine ait été inférieur à nos attentes, ce qui aurait pu affecter la taille de notre échantillon. Un autre défi peut se situer dans l'identification des patients éligibles à l'offre de tests – et donc au projet de recherche – qui aurait pu s'avérer complexe et donc entraîner des difficultés dans le processus de recrutement.

On pourrait également penser au fait que certains patients n'aient pas été informés du projet de recherche ou n'aient pas reçu le carton d'information contenant les détails pour y participer. De plus, certains participants pourraient rencontrer des difficultés à utiliser un téléphone ou un appareil intelligent pour accéder aux questionnaires via un lien ou un code QR.

En outre, l'hypothèse quant à la réticence générale des patients à remplir un questionnaire peut s'avérer être un défi supplémentaire. En effet, certains participants ayant déjà assisté à une séance d'information en génétique pourraient être hésitants à compléter un questionnaire avant de réaliser les tests tandis que d'autres participants, n'ayant pas assisté à une séance d'information en génétique, pourraient être davantage focalisés sur l'offre de tests elle-même plutôt que sur un projet de recherche connexe. Enfin, la durée de complétion des questionnaires (environ 25 minutes par questionnaire) ainsi que la période de participation étendue (de 3 à 6 mois) pourraient également être des obstacles potentiels.

Pour surmonter ces limites, des adaptations méthodologiques peuvent être envisagées. Tout d'abord, un deuxième site de recrutement au CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean permettra d'augmenter le recrutement des participants et de mieux comprendre comment la dynamique dans cet autre environnement pourrait influencer leur participation.

De plus, pour obtenir des données plus riches sur les perspectives des patients, nous pourrions opter pour des zones de commentaires libres dans les questionnaires en ligne afin d'obtenir des verbatims. Nous pourrions également opter pour des entrevues semi-dirigées individuelles ou des groupes de discussion (focus groups) avec un nombre restreint de participants. Ces entretiens permettraient d'explorer en profondeur les motivations, les préoccupations et les attitudes des patients concernant le dépistage de porteurs par des sessions d'activités ou de questions posées.

À plus long terme, une comparaison des perspectives des patients provenant du CHU Sainte-Justine avec ceux du CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean pourrait être entreprise. Cette comparaison permettrait de mieux comprendre les particularités régionales et d'identifier d'éventuelles différences dans les décisions des patients concernant le dépistage de porteurs de maladies autosomiques récessives.

Les questionnaires élaborés ont été conçus en adaptant diverses ressources et axés pour comprendre la perspective des patients quant au dépistage de porteurs. Ils sont maintenant prêts à être partagés pour la collecte de données. Cette phase cruciale de préparation a permis de mettre en place les bases nécessaires pour la poursuite du projet de recherche. L'attention peut maintenant se concentrer sur la collecte, l'analyse et l'interprétation des données, afin de tirer

des conclusions significatives et éclairantes sur les aspects qualitatifs et quantitatifs explorés dans le cadre de cette étude.

Concernant l'analyse éthique, plusieurs cadres éthiques en santé publique sont disponibles. Certains ont été adaptés par le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé (*INSPQ, 2021*).

Dans le cadre de ce mémoire, celui de Marckmann et al. a été utilisé bien que d'autres options auraient également pu être envisagées. Le choix du cadre de Marckmann et al. nous a permis, dans une première approche, d'identifier les critères normatifs ainsi que les enjeux et considérations éthiques, tant dans le contexte structuré que clinique, par lequel l'offre de tests est proposée. Cependant, il est important de souligner que chaque cadre éthique possède ses spécificités et ses angles d'approche particuliers, et il serait intéressant de comparer ces différents cadres pour enrichir notre réflexion éthique. En effet, un autre cadre éthique pourrait se concentrer davantage sur les relations comme celui de Gilligan basé sur l'éthique du care. Cette approche de l'éthique du care, en tant que complément à d'autres approches comme l'éthique de la justice, met en avant l'importance des liens émotionnels et de la prise en compte des besoins et des vulnérabilités des autres dans la prise de décision morale (*Gilligan, 1993*).

L'idée d'une comparaison des différents cadres éthiques nous permettrait de prendre en compte la pluralité des perspectives et d'approfondir notre analyse éthique. Les interventions en santé publique ont un impact significatif sur le bien-être et l'autonomie des individus, et leur mise en œuvre requiert souvent des efforts collectifs. De plus, il est essentiel de noter que différents décideurs politiques ou évaluateurs pourraient arriver à des spécifications différentes, ce qui pourrait entraîner des résultats distincts dans l'analyse éthique. L'éthique délibérative met l'accent sur la discussion, la délibération et la recherche d'un consensus éthique parmi les parties prenantes concernées. Ainsi, en appliquant d'autres cadres éthiques s'axant vers l'éthique du care ou l'éthique délibérative, nous pourrions mieux saisir les forces et les limites du projet de recherche, et ainsi mieux comprendre comment l'adapter à différents contextes.

Cependant, il est important de noter que jusqu'à présent, aucun de ces cadres n'a remporté d'approbation unanime en tant que référence éthique. En effet, bien que divers cadres aient

contribué de manière significative à façonner le discours éthique, l'absence d'un cadre largement accepté souligne la complexité de la prise de décision. Cette diversité de points de vue encourage un dialogue continu et l'exploration d'approches nuancées (*Marckmann et al., 2015*).

Tel que le souligne Coleman :

« L'intégration de l'analyse éthique dans le domaine de la santé publique soulève une multitude de questions complexes et stimulantes. Par exemple, qu'apporte véritablement l'analyse éthique à la santé publique, au-delà des analyses juridiques ou des évaluations des politiques publiques ? » (*Coleman, 2007*).

Tout d'abord, il se pose la question de la valeur ajoutée de l'analyse éthique et il faut considérer les implications pratiques de l'analyse éthique en santé publique. En effet, les décisions prises à partir de cadres éthiques peuvent avoir des répercussions concrètes sur la conception, la mise en œuvre et l'évaluation des politiques de santé publique.

C'est d'ailleurs dans des domaines spécifiques tels que le dépistage de porteurs, qu'il soit ciblé sur des populations à risque ou étendu à l'ensemble de la société, qu'une multitude d'enjeux éthiques complexes émergent.

Dans le cadre de ce mémoire, nous nous sommes focalisés sur le dépistage de porteurs offert pour quatre maladies héréditaires récessives à forte prévalence dans les régions du SLSJ, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord. L'évaluation éthique du dépistage de porteurs à travers le cadre de Marckmann et al. a mis en évidence l'importance de l'autonomie des patients, la transparence des informations ainsi que l'équité dans l'accès au dépistage. Différentes recommandations en ont émané. Les deux approches, à savoir le dépistage de porteurs structuré en ligne et le dépistage en contexte clinique, sont recommandées en raison de valeurs communes centrées sur l'information, la prise de décision éclairée et le respect de l'autonomie individuelle. Dans le contexte du dépistage en ligne, une amélioration possible pour ajouter une personnalisation de l'information donnée serait d'intégrer des éléments interactifs tels que des sessions de discussion en direct ou des lignes d'assistance téléphonique tenues par des professionnels de la santé. Ces mesures viseraient à offrir un soutien personnalisé et transparent aux participants. Parallèlement, la mise en place de groupes de discussion et d'ateliers animés

par des professionnels de la santé, comme cela était fait dans le cadre du projet-pilote, pourrait renforcer le sentiment d'appartenance à une communauté solidaire, offrant ainsi un environnement favorable à un soutien personnalisé. Cependant, cela serait un défi à mettre en place sur l'entièreté du territoire de la province, par rapport au projet-pilote qui était limité au Saguenay-Lac-Saint-Jean.

Pour le dépistage clinique, une formation adéquate des professionnels de la santé est essentielle pour garantir une communication cohérente et efficace avec les participants. L'élaboration de directives claires et de protocoles standardisés serait bénéfique pour améliorer la qualité et l'uniformité des informations transmises aux patients, tout en assurant une expérience homogène. De plus, l'adoption d'une approche hybride, qui combinerait les avantages des deux contextes (en ligne et clinique), pourrait optimiser l'efficacité du dépistage afin de surmonter les barrières géographiques, tout en répondant de manière inclusive et équitable aux besoins variés de la population cible. Enfin, l'introduction de mécanismes d'évaluation pour évaluer les impacts psychologiques et psychosociaux, ainsi que la mise en place de mesures de soutien psychologique, s'avèreraient pertinents pour aider les participants à faire face aux fardeaux émotionnels potentiels.

Au regard des conclusions tirées de cette analyse éthique dans le contexte spécifique du dépistage de porteurs pour les maladies héréditaires récessives à forte prévalence dans les régions du SLSJ, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord, il est impératif de prendre en compte les évolutions récentes dans le domaine du dépistage de porteurs.

Ces dernières années, avec l'identification d'un nombre accru de gènes associés à des maladies génétiques graves et grâce aux avancées technologiques, l'idée d'étendre la proposition du dépistage de porteurs (en anglais « reproductive genetic carrier screening », RGCS) a émergé. Cette extension va au-delà de la seule application aux individus présentant un risque connu et élevé de transmission de maladies génétiques rares (*Delatycki et al., 2020; Rowe & Wright, 2020*). De plus, les cliniques de fertilité offrent désormais le RGCS aux couples qui entreprennent une procréation assistée, indépendamment de leurs antécédents familiaux (*G. De Wert et al., 2021*). Ces tests de porteur étendus peuvent soulever des considérations éthiques et pratiques

différentes de celles d'une offre de tests en clinique. En effet, les RGCS offerts par les cliniques de fertilité génèrent également des inégalités d'accès, notamment liés au coût financier de la réalisation des tests. Plusieurs gouvernements ont donc commencé à envisager ou à mettre en œuvre une offre de RGCS en tant qu'initiative de dépistage de santé publique financée par l'État (*Singer & Sagi-Dain, 2020*).

Cependant, à mesure que le RGCS devient plus largement disponible, les décisions concernant les gènes à inclure dans le programme de dépistage de porteurs ainsi que la manière d'interpréter et de rapporter les résultats peuvent devenir plus complexes. Bien que l'emphase soit mise sur l'autonomie des participants, certains auteurs rejettent l'idée selon laquelle les RGCS devraient faire partie de programmes de santé publique à cause de la comparaison potentielle avec une attitude eugéniste, la crainte qu'une telle approche n'exprime des attitudes négatives à l'égard du handicap et de la différence ainsi que le risque de routinisation. L'eugénisme a été marqué par des pratiques coercitives et inhumaines visant à façonner la composition génétique des populations. Les RGCS peuvent sembler similaires à ces programmes en tant qu'interventions visant à influencer les naissances en détectant les porteurs de maladies génétiques graves (*G. M. W. R. De Wert et al., 2012*). Il est important de noter que ces préoccupations ne sont pas spécifiques aux RGCS. Les programmes de dépistage plus ciblés, qui se concentrent sur des maladies génétiques spécifiques, peuvent également présenter un risque de stigmatisation et de valorisation inégale d'où l'importance de partage d'informations imprimées ou en ligne en complément de la discussion médecin-patient (*Metcalfe, 2012*). Des chercheurs mettent l'accent sur le fait que le handicap n'est pas uniquement déterminé par des facteurs biologiques, mais est également influencé par les attentes sociétales, des préoccupations émergent alors quant à la création de communautés potentiellement moins inclusives et acceptantes (*Scully, 2008*). Enfin, cette offre systématique peut être perçue comme coercitive, exerçant une pression sur les individus pour qu'ils se soumettent au dépistage, voire à l'interruption de grossesses affectées. La manière dont ces tests sont présentés par les professionnels de la santé ainsi que leur simplicité et leur caractère peu invasif influent sur cette perception de routinisation (*G. M. W. R. De Wert et al., 2012; Holtkamp et al., 2016*).

Avec l'expansion croissante des programmes de dépistage de porteurs, il est impératif de porter une attention minutieuse à la dimension éthique de ces initiatives. En général, ces programmes se justifient en se référant à l'autonomie reproductive, un concept principalement enraciné dans le cadre de l'éthique clinique, mais qui montre cependant certaines limites lorsqu'il s'agit de proposer des dépistages à l'échelle de la population (perte d'une approche individualisée). Ainsi, les programmes de dépistage de porteurs se trouvent intrinsèquement à la convergence de l'approche clinique et du programme de santé publique, ce qui nécessite l'intégration d'approches éthiques issues de ces deux paradigmes.

Il est d'ailleurs intéressant de noter qu'il existe des différences marquées dans la perception et l'approche du dépistage de porteurs étendu entre le Canada, les États-Unis, et l'Europe.

Au Canada, le dépistage élargi des porteurs n'est pas encore universellement mis en œuvre mais des discussions et des initiatives à ce sujet sont en cours au sein des communautés médicales et génétiques. Il ne fait donc pas partie des pratiques de soins de santé courantes mais demeure accessible sous la forme de tests génétiques payants en cliniques privées. Les directives soulignent que les femmes ou les familles qui choisissent de financer elles-mêmes un dépistage de porteurs étendus et qui se révèlent porteuses doivent être informées avant la réalisation des tests que leur accès à un conseil génétique dans le système de santé public pourrait être limité (*Michalski, 2022*).

Des énoncés émis par des organisations professionnelles telles que l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) indiquent que le paysage actuel du dépistage de porteurs étendu est amené à changer aux États-Unis. Ces déclarations reconnaissent les avantages potentiels tels que l'amélioration de l'accès aux traitements et aux mesures préventives, la réduction des coûts et des délais de diagnostic, l'amélioration de la qualité de vie et la réduction des traitements non nécessaires. Néanmoins, ces déclarations ne démontrent pas clairement une préférence pour le dépistage de porteurs étendu versus le dépistage de porteurs ciblé (*Grody et al., 2013*). Cela est en grande partie dû aux préoccupations et aux limites actuelles des connaissances génétiques.

En effet, les connaissances génétiques actuelles présentent certaines limitations importantes. Par exemple, le manque de données précises concernant la fréquence des porteurs de chaque maladie héréditaire, la sensibilité des tests et la caractérisation incomplète de certaines variantes génétiques associées à une maladie. Ces limites justifient les préoccupations concernant la mise en pratique du dépistage étendu, la nécessité d'une éducation préalable et de conseils aux patients avant et après les tests, ainsi qu'une approche prudente qui prévaut dans les recommandations actuelles (*Lazarin & Haque, 2016*).

Les organismes européens ont exprimé différentes opinions quant à la pertinence de proposer le dépistage à des individus plutôt qu'à des couples. Certains ont exprimé leur inquiétude quant à l'introduction du dépistage individuel (en particulier le fait que savoir si un individu est porteur ne permet pas d'évaluer les risques liés à la reproduction, si l'autre partenaire ne souhaite pas également réaliser les tests) (*Janssens et al., 2017*). Du point de vue de l'Europe, il est crucial de mettre en place une pratique responsable du dépistage. Tous les tests de dépistage de porteurs étendu, qu'ils soient administrés par les systèmes de santé publics ou par des entreprises privées, doivent respecter des normes de qualité et des directives informatives. Il serait judicieux que les gouvernements européens et les organisations de santé publique prennent part activement à toute extension du dépistage de porteurs. Cela comprend la création de plans de mise en œuvre, la surveillance de la qualité des informations et des conseils, la promotion de l'égalité d'accès et la mise en place d'une surveillance des services de tests génétiques proposés par les entreprises privées (*Henneman et al., 2016*).

Le dépistage de porteurs étendu est encore un domaine en évolution rapide et notre compréhension de ses aspects cliniques, éthiques et pratiques continuera donc de se développer à mesure que de nouvelles études et données seront publiées.

4 – Conclusion

Ce mémoire de recherche a exploré en profondeur le domaine du dépistage de porteurs pour les maladies héréditaires autosomiques récessives ayant une forte prévalence dans les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute-Côte-Nord soit l'ataxie spastique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS), l'acidose lactique congénitale, la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux et la tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1).

La recherche prend appui sur les travaux préalables concernant le dépistage de porteurs et s'appuie également sur le rapport de l'INSPQ, qui souligne la nécessité d'améliorer la validation et l'utilité des données dans le domaine génétique. L'approche éthique est maintenue au premier plan, étant donné les implications profondes que cela peut avoir sur la vie des individus et de leurs familles. Le projet de recherche a mis en évidence l'importance cruciale de l'intégration de la perspective des patients dans le processus de dépistage, en prenant en compte leurs motivations, attentes et préoccupations. L'approche pluridisciplinaire adoptée ici a permis de considérer à la fois les aspects scientifiques (via les questionnaires) et éthiques du dépistage de porteurs.

La collecte des données par l'évaluation de l'expérience des patients au CHU Sainte-Justine à Montréal et au CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean se poursuit et visera à comprendre les perceptions des patients qui ont choisi de se soumettre ou non, au dépistage. Les résultats de ce projet permettront de mieux comprendre les enjeux du dépistage de porteurs offert dans le cadre de soins cliniques afin d'identifier des pistes d'amélioration pour répondre aux besoins des patients et aider les professionnels à offrir un tel dépistage dans leur pratique.

Par l'utilisation du cadre de Marckmann et al. (2015) pour les deux approches du dépistage de porteurs, soit le contexte structuré et le contexte clinique, cette étude met en évidence l'importance cruciale du respect de l'autonomie du patient, en ligne avec les évolutions actuelles vers une prise de décision éclairée et personnalisée dans le domaine médical. En effet, « l'éthique rappelle à chacun que le regard ne saurait suffire à rendre compte de la réalité vécue » (Perrotin, 2002). De l'autonomie à la capacité décisionnelle mais également à la préservation de l'identité

et de la liberté, il est difficile en tant que professionnel de la santé de considérer l'entièreté de ces valeurs.

L'analyse des avantages et des défis associés à chaque approche a souligné la nécessité d'intégrer des éléments interactifs et un soutien personnalisé dans le dépistage structuré en ligne. De même, le dépistage clinique doit être renforcé par des lignes directrices claires et des protocoles standardisés pour garantir une communication cohérente et une expérience équitable pour chaque patient. Cependant, une approche unique ne suffit pas à répondre aux divers besoins et contraintes des patients. L'hybridation des approches, en tirant parti des avantages des deux contextes, émerge comme une solution prometteuse pour maximiser l'efficacité du dépistage et améliorer l'accessibilité. En parallèle, la prise en compte des aspects psychologiques et émotionnels est cruciale pour offrir un soutien complet et respectueux de l'autonomie des individus tout au long de leur parcours de dépistage.

À la lumière de l'analyse éthique, l'intégration d'une approche hybride dans le contexte du dépistage de porteurs présente des enjeux et des opportunités complexes. Cette approche vise à fusionner les avantages du dépistage structuré en ligne et du dépistage clinique, tout en atténuant les désavantages de chacun. Cependant, pour garantir une expérience cohérente et bénéfique pour les participants, sa mise en œuvre nécessite une réflexion et une planification minutieuses. Il est essentiel d'analyser les besoins et les préférences des participants potentiels. Cette étape aidera à mieux comprendre les attentes en matière de communication, d'accessibilité et de soutien et servira de base solide pour la conception de l'expérience hybride. Il s'agit de créer une expérience fluide en utilisant les avantages distincts des contextes en ligne et clinique. Cela nécessite de déterminer comment les participants passeront d'une modalité à l'autre tout en maintenant une continuité cohérente et en évitant les ruptures avec les professionnels de la santé formés à cet effet. Pour ce faire, il est crucial de choisir des outils technologiques conviviaux et sécurisés qui facilitent les interactions en ligne, la gestion des rendez-vous et protègent les données personnelles des participants. Une approche hybride bien conçue peut être une solution prometteuse pour offrir un dépistage efficace, éthique et respectueux de l'autonomie des patients tout au long de leur parcours de santé reproductive.

Références bibliographiques

- Anderson-Trocmé, L., Nelson, D., Zabad, S., Diaz-Papkovich, A., Kryukov, I., Baya, N., Touvier, M., Jeffery, B., Dina, C., Vézina, H., Kelleher, J., & Gravel, S. (2023). On the genes, genealogies, and geographies of Quebec. *Science*, 380(6647), 849-855. <https://doi.org/10.1126/science.add5300>
- Association internationale des démographes de langue française (Éd.). (1998). *Morbidité, mortalité : Problèmes de mesure, facteurs d'évolution, essai de prospective: colloque international de Sinaia (2-6 septembre 1996)*. Presses universitaires de France.
- Baril, D. (1998, octobre 13). L'"effet fondateur" québécois au service de la génétique [Forum]. <http://www.forum.umontreal.ca/numeros/1998-1999/Forum98-10-13/article06.html>
- Barkaoui, E., Debray, D., Habès, D., Ogier, H., & Bernard, O. (1999). Évolution favorable sous traitement par NTBC de l'insuffisance hépatique aiguë révélatrice de la tyrosinémie héréditaire de type I. *Archives de Pédiatrie*, 6(5), 540-544. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(99\)80562-4](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(99)80562-4)
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2013). *Principles of biomedical ethics* (7th ed). Oxford University Press.
- Belton, J., Hoens, A., Scott, A., & Ardern, C. L. (2019). Patients as Partners in Research : It's the Right Thing to Do. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 49(9), 623-626. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.0106>
- Bennett, R. (2009). THE FALLACY OF THE PRINCIPLE OF PROCREATIVE BENEFICENCE. *Bioethics*, 23(5), 265-273. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2008.00655.x>

- Betancourt, J. R., Corbett, J., & Bondaryk, M. R. (2014). Addressing Disparities and Achieving Equity. *Chest*, 145(1), 143-148. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0634>
- Biesecker, B. (2020). Genetic Counseling and the Central Tenets of Practice. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(3), a038968. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038968>
- Blackler, L., Scharf, A. E., Matsoukas, K., Colletti, M., & Voigt, L. P. (2023). Call to action : Empowering patients and families to initiate clinical ethics consultations. *Journal of Medical Ethics*, 49(4), 240-243. <https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107426>
- Bley, A. E., Giannikopoulos, O. A., Hayden, D., Kubilus, K., Tifft, C. J., & Eichler, F. S. (2011). Natural History of Infantile GM2 Gangliosidosis. *Pediatrics*, 128(5), e1233-e1241. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0078>
- Bouchard, J.-P., Richter, A., Mathieu, J., Brunet, D., Hudson, T. J., Morgan, K., & Melançon, S. B. (1998). Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix–Saguenay. *Neuromuscular Disorders*, 8(7), 474-479. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(98\)00055-8](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(98)00055-8)
- Bravo-Alonso, I., Navarrete, R., Vega, A. I., Ruíz-Sala, P., García Silva, M. T., Martín-Hernández, E., Quijada-Fraile, P., Belanger-Quintana, A., Stanescu, S., Bueno, M., Vitoria, I., Toledo, L., Couce, M. L., García-Jiménez, I., Ramos-Ruiz, R., Martín, M. Á., Desviat, L. R., Ugarte, M., Pérez-Cerdá, C., ... Rodríguez-Pombo, P. (2019). Genes and Variants Underlying Human Congenital Lactic Acidosis—From Genetics to Personalized Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1811. <https://doi.org/10.3390/jcm8111811>
- British Columbia Ministry of Health. (2013). *Patients as Partners : The Patient and Health Care Provider Experience*. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/about-bc-s-health-care-system/primary-health-care/patients-as-partners-annual-report-2012-2013.pdf>

- Canadian Mental Health Association. (2018). *Mental health in the balance : Ending the health care disparity in Canada, full report*. <https://cmha.ca/wp-content/uploads/2021/07/CMHA-Parity-Paper-Full-Report-EN.pdf>
- Cao, A., Rosatelli, M. C., Monni, G., & Galanello, R. (2002). Screening for thalassemia. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 29(2), 305-328. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(01\)00006-7](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(01)00006-7)
- Clouser, K. D., & Gert, B. (1990). A Critique of Principlism. *Journal of Medicine and Philosophy*, 15(2), 219-236. <https://doi.org/10.1093/jmp/15.2.219>
- Coleman, C. (2007). How should ethics be incorporated into public health policy and practice? *Bulletin of the World Health Organization*, 85(7), 504-504. <https://doi.org/10.2471/BLT.07.044040>
- Coleman, C. (2008). The contribution of ethics to public health. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(8), 578-578. <https://doi.org/10.2471/BLT.08.055954>
- Committee Opinion No. 691 : Carrier Screening for Genetic Conditions. (2017). *Obstetrics & Gynecology*, 129(3), e41-e55. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001952>
- Conard, S. (2019). Best practices in digital health literacy. *International Journal of Cardiology*, 292, 277-279. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.05.070>
- CORAMH. (2023). *Historique*. <https://coramh.org/historique/>
- Coulter, A. (2002). *The autonomous patient : Ending paternalism in medical care* (2. impression). TSO.
- Dallaire, A. (1992). *EPIDEMIOLOGIE GÉNÉTIQUE ET EFFET FONDATEUR DANS LA POLYNEUROPATHIE SENSITIVO-MOTRICE AVEC OU SANS AGÉNÉSIE DU CORPS CALLEUX*

AU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN [Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)].

<https://constellation.uqac.ca/id/eprint/1437/1/1474846.pdf>

Dawson, A. (2009). Theory and practice in public health ethics : A complex relationship. Dans S. Peckham & A. Hann (Éds.), *Public health ethics and practice* (p. 191-210). Policy Press.

<https://doi.org/10.1332/policypress/9781847421029.003.0012>

Dawson, A. (2010). The future of bioethics : Three dogmas and a cup of hemlock. *Bioethics*, 24(5), 218-225. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2010.01814.x>

De Braekeleer, M. (1991). Hereditary disorders in Saguenay-Lac-St-Jean (Quebec, Canada). *Human Heredity*, 41(3), 141-146. <https://doi.org/10.1159/000153992>

De Braekeleer, M., Giasson, F., Mathieu, J., Roy, M., Bouchard, J. P., & Morgan, K. (1993). Genetic epidemiology of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay in northeastern Quebec. *Genetic Epidemiology*, 10(1), 17-25. <https://doi.org/10.1002/gepi.1370100103>

De Braekeleer, M., & Larochelle, J. (1990). Genetic epidemiology of hereditary tyrosinemia in Quebec and in Saguenay-Lac-St-Jean. *American Journal of Human Genetics*, 47(2), 302-307.

De Jong, A., & De Wert, G. M. W. R. (2015). Prenatal Screening : An Ethical Agenda for the Near Future. *Bioethics*, 29(1), 46-55. <https://doi.org/10.1111/bioe.12122>

De Paor, A., & Blanck, P. (2016). Precision Medicine and Advancing Genetic Technologies—Disability and Human Rights Perspectives. *Laws*, 5(3), 36. <https://doi.org/10.3390/laws5030036>

- De Wert, G. M. W. R., Dondorp, W. J., & Knoppers, B. M. (2012). Preconception care and genetic risk: Ethical issues. *Journal of Community Genetics*, 3(3), 221-228. <https://doi.org/10.1007/s12687-011-0074-9>
- De Wert, G., Van Der Hout, S., Goddijn, M., Vassena, R., Frith, L., Vermeulen, N., Eichenlaub-Ritter, U., ESHRE Ethics Committee, Blanchet, V., D'Angelo, A., De Wert, G., Eguizabal, C., Eichenlaub-Ritter, U., Frith, L., Geril, A., Goddijn, M., Heindryckx, B., Mertes, H., Ombelet, W., ... Westin, C. (2021). The ethics of preconception expanded carrier screening in patients seeking assisted reproduction. *Human Reproduction Open*, 2021(1), hoaa063. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa063>
- Delatycki, M. B., Alkuraya, F., Archibald, A., Castellani, C., Cornel, M., Grody, W. W., Henneman, L., Ioannides, A. S., Kirk, E., Laing, N., Lucassen, A., Massie, J., Schuurmans, J., Thong, M., Langen, I., & Zlotogora, J. (2020). International perspectives on the implementation of reproductive carrier screening. *Prenatal Diagnosis*, 40(3), 301-310. <https://doi.org/10.1002/pd.5611>
- Dive, L., & Newson, A. J. (2021a). Ethics of Reproductive Genetic Carrier Screening: From the Clinic to the Population. *Public Health Ethics*, 14(2), 202-217. <https://doi.org/10.1093/phe/phab017>
- Dive, L., & Newson, A. J. (2021b). Reproductive carrier screening: Responding to the eugenics critique. *Journal of Medical Ethics*, medethics-2021-107343. <https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107343>
- Dunn, P., & Hazzard, E. (2019). Technology approaches to digital health literacy. *International Journal of Cardiology*, 293, 294-296. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.039>

- Edwards, J. G., Feldman, G., Goldberg, J., Gregg, A. R., Norton, M. E., Rose, N. C., Schneider, A., Stoll, K., Wapner, R., & Watson, M. S. (2015). Expanded Carrier Screening in Reproductive Medicine—Points to Consider : A Joint Statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. *Obstetrics & Gynecology*, *125*(3), 653-662.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000666>
- El Euch-Fayache, G., Lalani, I., Amouri, R., Turki, I., Ouahchi, K., Hung, W.-Y., Belal, S., Siddique, T., & Hentati, F. (2003). Phenotypic Features and Genetic Findings in Sacsin-Related Autosomal Recessive Ataxia in Tunisia. *Archives of Neurology*, *60*(7), 982.
<https://doi.org/10.1001/archneur.60.7.982>
- Faden, R., Bernstein, J., & Shebaya, S. (2022). Public Health Ethics. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <https://plato.stanford.edu/archives/spr2022/entries/publichealth-ethics/>
- Faden, R. R., Kass, N. E., Goodman, S. N., Pronovost, P., Tunis, S., & Beauchamp, T. L. (2013). An Ethics Framework for a Learning Health Care System : *A Departure from Traditional Research Ethics and Clinical Ethics*. *Hastings Center Report*, *43*(s1).
<https://doi.org/10.1002/hast.134>
- Foil, K. E., Powers, A., Raraigh, K. S., Wallis, K., Southern, K. W., & Salinas, D. (2019). The increasing challenge of genetic counseling for cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, *18*(2), 167-174.
<https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.11.014>

- Gadoury, L., Landry, Y., & Charbonneau, H. (1985). Démographie différentielle en Nouvelle-France : Villes et campagnes. *Revue d'histoire de l'Amérique française*, 38(3), 357.
<https://doi.org/10.7202/304283ar>
- Gagnon, A., & Heyer, E. (2001). Fragmentation of the Québec population genetic pool (Canada) : Evidence from the genetic contribution of founders per region in the 17th and 18th centuries. *American Journal of Physical Anthropology*, 114(1), 30-41.
[https://doi.org/10.1002/1096-8644\(200101\)114:1<30::AID-AJPA1003>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1096-8644(200101)114:1<30::AID-AJPA1003>3.0.CO;2-L)
- Gagnon, C., Brais, B., & Hébert, L. J. (2018, 2022). *Étude approfondie de l'histoire naturelle de l'ARSACS : Une étape essentielle vers la préparation aux essais thérapeutiques et des interventions basées sur les données probantes*. Centre de recherche Charles-Le Moyne.
<https://crclm.ca/recherche/projets/etude-approfondie-de-lhistoire-naturelle-de-larsacs>
- Galjaard, H., & International Bioethics Committee. (2003). *Report of the IBC on pre-implantation genetic diagnosis and germ-line intervention*. UNESCO.
<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000130248>
- Gauvreau D. & Jetté R. (1992). *Histoire démographique et génétique humaine dans une région du Québec avant 1850*. Annales de démographie historique.
<https://www.jstor.org/stable/pdf/44386049.pdf>
- Gilligan, C. (1993). *In a different voice : Psychological theory and women's development*. Harvard University Press.
- Gillon, R. (2003). Ethics needs principles—Four can encompass the rest—And respect for autonomy should be « first among equals ». *Journal of Medical Ethics*, 29(5), 307-312.
<https://doi.org/10.1136/jme.29.5.307>

- Godard, B., Ten Kate, L., Evers-Kiebooms, G., & Aymé, S. (2003). Population genetic screening programmes : Principles, techniques, practices, and policies. *European Journal of Human Genetics*, 11(S2), S49-S87. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201113>
- Gøtzsche, P. C., & Jørgensen, K. J. (2013). Screening for breast cancer with mammography. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(6), CD001877. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001877.pub5>
- Gouvernement du Québec. (2020, Février). *Anémie falciforme (maladie de l'hémoglobine)*. <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/anemie-falciforme>
- Gouvernement du Québec. (2022, novembre 21). *À propos des maladies héréditaires récessives dans certaines régions du Québec*. <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/maladies-hereditaires-recessives/saguenay-lac-saint-jean-charlevoix-haute-cote-nord/saguenay-lac-saint-jean-charlevoix-haute-cote-nord-1>
- Gouvernement du Québec. (2023, juillet). *Description*. <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/tests-de-porteur-maladies-hereditaires-recessive/description-tests-porteur>
- Greaney, A.-M., O'Mathúna, D. P., & Scott, P. A. (2012). Patient autonomy and choice in healthcare : Self-testing devices as a case in point. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 15(4), 383-395. <https://doi.org/10.1007/s11019-011-9356-6>
- Gregg, A. R., Aarabi, M., Klugman, S., Leach, N. T., Bashford, M. T., Goldwaser, T., Chen, E., Sparks, T. N., Reddi, H. V., Rajkovic, A., & Dungan, J. S. (2021). Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception : A practice resource of the

- American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, 23(10), 1793-1806. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01203-z>
- Grieco, G. S., Malandrini, A., Comanducci, G., Leuzzi, V., Valoppi, M., Tessa, A., Palmeri, S., Benedetti, L., Pierallini, A., Gambelli, S., Federico, A., Pierelli, F., Bertini, E., Casali, C., & Santorelli, F. M. (2004). Novel SACS mutations in autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay type. *Neurology*, 62(1), 103-106. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000104491.66816.77>
- Grody, W. W., Thompson, B. H., Gregg, A. R., Bean, L. H., Monaghan, K. G., Schneider, A., & Lebo, R. V. (2013). ACMG position statement on prenatal/preconception expanded carrier screening. *Genetics in Medicine*, 15(6), 482-483. <https://doi.org/10.1038/gim.2013.47>
- Grosse, S. D., Wordsworth, S., & Payne, K. (2008). Economic methods for valuing the outcomes of genetic testing : Beyond cost-effectiveness analysis. *Genetics in Medicine*, 10(9), 648-654. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181837217>
- Guérin, M. (1988). *Peuplement et dynamique démographique de Charlevoix des origines à aujourd'hui* [Mémoire, Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)]. <https://constellation.uqac.ca/id/eprint/1670/1/1445624.pdf>
- Guttman, N., & Salmon, C. T. (2004). Guilt, Fear, Stigma and Knowledge Gaps : Ethical Issues in Public Health Communication Interventions. *Bioethics*, 18(6), 531-552. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2004.00415.x>
- Haggerty, J. L., Reid, R. J., Freeman, G. K., Starfield, B. H., Adair, C. E., & McKendry, R. (2003). Continuity of care : A multidisciplinary review. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 327(7425), 1219-1221. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7425.1219>

- Hamel, M. (2008). De Charlevoix au Saguenay : Caractéristiques des familles émigrantes au XIXe siècle. *Revue d'histoire de l'Amérique française*, 47(1), 5-25.
<https://doi.org/10.7202/305180ar>
- Have, M. T., De Beaufort, I. D., Mackenbach, J. P., & Van Der Heide, A. (2010). An overview of ethical frameworks in public health : Can they be supportive in the evaluation of programs to prevent overweight? *BMC Public Health*, 10(1), 638. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-638>
- Henneman, L., Borry, P., Chokoshvili, D., Cornel, M. C., Van El, C. G., Forzano, F., Hall, A., Howard, H. C., Janssens, S., Kayserili, H., Lakeman, P., Lucassen, A., Metcalfe, S. A., Vidmar, L., De Wert, G., Dondorp, W. J., Peterlin, B., & on behalf of the European Society of Human Genetics (ESHG). (2016). Responsible implementation of expanded carrier screening. *European Journal of Human Genetics*, 24(6), e1-e12.
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.271>
- Henri Wajcman. (2004). Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. *LA REVUE DU PRATICIEN*, 54. http://uraca-basiliade.org/wp-content/uploads/2016/12/RDP_2004_14_1543.pdf
- Holtkamp, K. C. A., Mathijssen, I. B., Lakeman, P., Van Maarle, M. C., Dondorp, W. J., Henneman, L., & Cornel, M. C. (2016). Factors for successful implementation of population-based expanded carrier screening : Learning from existing initiatives: Table 1. *The European Journal of Public Health*, ckw110. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw110>
- Howard, H. C., Dupré, N., Mathieu, J., Bouchard, J.-P., & Rouleau, G. A. (2003). La neuropathie sensitivo-motrice héréditaire avec agénésie du corps calleux. *médecine/sciences*, 19(4), 414-416. <https://doi.org/10.1051/medsci/2003194414>

INSPQ, C. (2021, février). *Répertoire – cadres de référence pour l'éthique en santé publique*.

<https://www.ccnpps.ca/fr/repertoire-cadres-de-reference-pour-lethique-en-sante-publique/>

Ioannides, A. S. (2017). Preconception and prenatal genetic counselling. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 42, 2-10.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.04.003>

J. C. Haworth, J. R. Miller, & C. R. Scriver. (1974). Screening, counselling and treatment of hereditary metabolic disease; a survey of resources in Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 111(10), 1147.

Janssens, S., Chokoshvili, D., Vears, D. F., De Paepe, A., & Borry, P. (2017). Pre- and post-testing counseling considerations for the provision of expanded carrier screening : Exploration of European geneticists' views. *BMC Medical Ethics*, 18(1), 46.

<https://doi.org/10.1186/s12910-017-0206-9>

Jennings, B., Kahn, J., Mastroianni, A. C., & Parker, L. S. (2003). *Ethics and public health : Model curriculum*.

Kaback, M. M. (2000). Population-based genetic screening for reproductive counseling : The Tay-Sachs disease model. *European Journal of Pediatrics*, 159(S3), S192-S195.

<https://doi.org/10.1007/PL00014401>

Karazivan, P., Dumez, V., Flora, L., Pomey, M.-P., Del Grande, C., Ghadiri, D. P., Fernandez, N., Jouet, E., Las Vergnas, O., & Lebel, P. (2015). The Patient-as-Partner Approach in Health Care : A Conceptual Framework for a Necessary Transition. *Academic Medicine*, 90(4), 437-441. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000603>

- Kass, N. E. (2001). An Ethics Framework for Public Health. *American Journal of Public Health*, 91(11), 1776-1782. <https://doi.org/10.2105/AJPH.91.11.1776>
- Kemp, E., Trigg, J., Beatty, L., Christensen, C., Dhillon, H. M., Maeder, A., Williams, P. A. H., & Koczwara, B. (2021). Health literacy, digital health literacy and the implementation of digital health technologies in cancer care : The need for a strategic approach. *Health Promotion Journal of Australia*, 32(S1), 104-114. <https://doi.org/10.1002/hpja.387>
- Klockgether, T. (Éd.). (2000). *Handbook of ataxia disorders*. Marcel Dekker.
- Kohne, E. (2011). Hemoglobinopathies. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0532>
- Kuroda, Y., Naito, E., Takeda, E., Yokota, I., & Miyao, M. (1987). Congenital Lactic Acidosis. *Enzyme*, 38(1-4), 108-114. <https://doi.org/10.1159/000469196>
- Laberge, A.-M., Michaud, J., Richter, A., Lemyre, E., Lambert, M., Brais, B., & Mitchell, G. (2005). Population history and its impact on medical genetics in Quebec : Impact of population history in Quebec. *Clinical Genetics*, 68(4), 287-301. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2005.00497.x>
- Larochelle, J. (2017). Discovery of Hereditary Tyrosinemia in Saguenay- Lac St-Jean. Dans R. M. Tanguay (Éd.), *Hereditary Tyrosinemia* (Vol. 959, p. 3-8). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_1
- Lavoie, E.-M., Tremblay, M., Houde, L., & Vézina, H. (2005). Demogenetic Study of Three Populations within a Region with Strong Founder Effects. *Public Health Genomics*, 8(3), 152-160. <https://doi.org/10.1159/000086758>

- Lazarin, G. A., & Haque, I. S. (2016). Expanded carrier screening : A review of early implementation and literature. *Seminars in Perinatology*, 40(1), 29-34. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.11.005>
- Lee, L. M. (2012). Public Health Ethics Theory : Review and Path to Convergence. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 40(1), 85-98. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2012.00648.x>
- Lindstedt, S., Holme, E., Lock, E. A., Hjalmarson, O., & Strandvik, B. (1992). Treatment of hereditary tyrosinaemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Lancet (London, England)*, 340(8823), 813-817. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92685-9](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92685-9)
- Lonergan, G. J., Cline, D. B., & Abbondanzo, S. L. (2001). Sickle Cell Anemia. *RadioGraphics*, 21(4), 971-994. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.4.g01jl23971>
- Lurie, N. (2009). Building Bridges Between Medical Care and Public Health. *JAMA*, 302(1), 84. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.959>
- Marckmann, G., Schmidt, H., Sofaer, N., & Strech, D. (2015). Putting Public Health Ethics into Practice : A Systematic Framework. *Frontiers in Public Health*, 3. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00023>
- Mélançon, M. J. (1994). *Le dépistage des porteurs sains de gènes récessifs : Considérations éthiques*. Université du Québec à Chicoutimi. http://classiques.uqac.ca/contemporains/melancon_marcel_j/depistage_porteurs_genes_recessifs/depistage_texte.html

- Menon, Ms., Shaji, Cv., Kabeer, Ka., & Parvathy, G. (2016). SACS gene-related autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay from South India. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 4(1), 122. <https://doi.org/10.4103/2321-4848.183359>
- Metcalfe, S. A. (2012). Carrier screening in preconception consultation in primary care. *Journal of Community Genetics*, 3(3), 193-203. <https://doi.org/10.1007/s12687-011-0071-z>
- Michalski, D. (2022). *Exploring Expanded Carrier Screening in Canadian Genetics Services* [University of Manitoba]. <https://mspace.lib.umanitoba.ca/server/api/core/bitstreams/1b2abedf-4396-4487-8208-9823d7bd9813/content>
- Miles, A., Cockburn, J., Smith, R. A., & Wardle, J. (2004). A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer*, 101(S5), 1201-1213. <https://doi.org/10.1002/cncr.20505>
- Miller, A. B., To, T., Baines, C. J., & Wall, C. (2000). Canadian National Breast Screening Study-2 : 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(18), 1490-1499. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.18.1490>
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. (2022). *Pour une meilleure reconnaissance et prise en charge des personnes atteintes de maladies rares*. La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-916-01W.pdf>
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. (2018, janvier 19). *Le Gouvernement du Québec annonce le déploiement provincial d'une offre de tests de porteur pour quatre*

maladies héréditaires récessives. <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communique-1474/>

Mitchell, J. J., Capua, A., Clow, C., & Scriver, C. R. (1996). Twenty-year outcome analysis of genetic screening programs for Tay-Sachs and beta-thalassemia disease carriers in high schools. *American Journal of Human Genetics*, *59*(4), 793-798.

Momsen, A.-M., Rasmussen, J. O., Nielsen, C. V., Iversen, M. D., & Lund, H. (2012). Multidisciplinary team care in rehabilitation : An overview of reviews. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *44*(11), 901-912. <https://doi.org/10.2340/16501977-1040>

Moreau, C., Vézina, H., & Labuda, D. (2007). Effets fondateurs et variabilité génétique au Québec. *médecine/sciences*, *23*(11), 1008-1013. <https://doi.org/10.1051/medsci/200723111008>

Morris, J. K., Law, M. R., & Wald, N. J. (2004). Is cascade testing a sensible method of screening a population for autosomal recessive disorders? *American Journal of Medical Genetics*, *128A*(3), 271-275. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30024>

Moura, I. (2023). Encoding normative ethics : On algorithmic bias and disability. *First Monday*. <https://doi.org/10.5210/fm.v28i1.12905>

Odero, A., Pongy, M., Chauvel, L., Voz, B., Spitz, E., Pétré, B., & Baumann, M. (2020). Core Values that Influence the Patient—Healthcare Professional Power Dynamic : Steering Interaction towards Partnership. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(22), 8458. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228458>

Office Québécois de la Langue Française. (2021). *Caractéristiques linguistiques de la population du Québec en 2021.*

http://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/sociolinguistique/2022/Feuillet_Car-ling-pop-Quebec-2021.pdf

Orphanet, L. portail des maladies rares et des médicaments orphelins. (2008, Juin). *Ataxie spastique autosomique récessive de Charlevoix-Saguenay*.

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?data_id=816&lng=fr

Pastore, L. M., Cordeiro Mitchell, C. N., Rubin, L. R., Nicoloro-SantaBarbara, J., Genoff Garzon, M. C., & Lobel, M. (2019). Patients' preimplantation genetic testing decision-making experience : An opinion on related psychological frameworks. *Human Reproduction Open*, 2019(4), hoz019. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoz019>

Payot, A., Janvier, A., & ScholarVox International, C. (2015). *Ethique clinique : Un guide pour aborder la pratique*. <https://cyberlibris-levis.proxy.collecto.ca/book/88829392>

Perrotin, C. (2002). Éthique et démence. *Gérontologie et société*, 25 / n° 101(2), 143. <https://doi.org/10.3917/gs.101.0143>

Pomey, M.-P., Flora, L., Karazivan, P., Dumez, V., Lebel, P., Vanier, M.-C., Débarges, B., Clavel, N., & Jouet, E. (2015). Le « Montreal model » : Enjeux du partenariat relationnel entre patients et professionnels de la santé: *Santé Publique*, S1(HS), 41-50. <https://doi.org/10.3917/spub.150.0041>

Pouliot, S., Gagnon, R., & Levesque, P. (2014). *Rapport d'évaluation du Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-Saint-Jean*. <https://www.inspq.qc.ca/es/node/3975>

- Programme Québécois de dépistage néonatal sanguin. (2018). *Guide d'interprétation des résultats de porteurs de gènes d'hémoglobinopathies*.
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2018/18-918-16W.pdf>
- Provencher, J. (2008). *Chronologie du Québec : 1534-2007* (3e éd. mise à jour). Boréal.
- Québec, M. de l'Économie, de l'Innovation et de l'Énergie. (2022, mai). *Démographie de Montréal*.
<https://www.economie.gouv.qc.ca/pages-regionales/montreal/portrait-regional/demographie>
- Québec, M. de l'Économie, de l'Innovation et de l'Énergie. (2023, mai). *Démographie du Saguenay-Lac-Saint-Jean*.
<https://www.economie.gouv.qc.ca/pages-regionales/saguenay-lac-saint-jean/portrait-regional/demographie>
- Québec, I. de la statistique du Q. (2023, septembre 27). *Estimations de la population au 1^{er} janvier et au 1^{er} juillet et indicateurs d'accroissement, Québec, 1971-2023*.
<https://statistique.quebec.ca/fr/produit/tableau/estimation-de-la-population-du-quebec>
- Rice, N. (2001). Ethics and geographical equity in health care. *Journal of Medical Ethics*, 27(4), 256-261. <https://doi.org/10.1136/jme.27.4.256>
- Rompillon-Tran, S. (2017). Une histoire méconnue : Celle des immigrants qui se marient dans la vallée du Saint-Laurent pendant la première moitié du XVIIIe. *Études canadiennes / Canadian Studies*, 82, 47-66. <https://doi.org/10.4000/eccs.855>
- Ropers, H.-H. (2012). On the future of genetic risk assessment. *Journal of Community Genetics*, 3(3), 229-236. <https://doi.org/10.1007/s12687-012-0092-2>

- Rowe, C. A., & Wright, C. F. (2020). Expanded universal carrier screening and its implementation within a publicly funded healthcare service. *Journal of Community Genetics*, *11*(1), 21-38. <https://doi.org/10.1007/s12687-019-00443-6>
- RQMO. (2015). *Mission*. <https://rqmo.org/mission/>
- Savulescu, J. (2001). Procreative Beneficence : Why We Should Select the Best Children. *Bioethics*, *15*(5-6), 413-426. <https://doi.org/10.1111/1467-8519.00251>
- Scully, J. L. (2008). Disability and genetics in the era of genomic medicine. *Nature Reviews Genetics*, *9*(10), 797-802. <https://doi.org/10.1038/nrg2453>
- Seren, S., & Baykal, U. (2007). Relationships Between Change and Organizational Culture in Hospitals. *Journal of Nursing Scholarship*, *39*(2), 191-197. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2007.00166.x>
- Severijns, Y., De Die-Smulders, C. E. M., Gültzow, T., De Vries, H., & Van Osch, L. A. D. M. (2021). Hereditary diseases and child wish : Exploring motives, considerations, and the (joint) decision-making process of genetically at-risk couples. *Journal of Community Genetics*, *12*(3), 325-335. <https://doi.org/10.1007/s12687-021-00510-x>
- Severin, F., Hess, W., Schmidtke, J., Mühlbacher, A., & Rogowski, W. (2015). Value judgments for priority setting criteria in genetic testing : A discrete choice experiment. *Health Policy*, *119*(2), 164-173. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.04.013>
- Singer, A., & Sagi-Dain, L. (2020). Impact of a national genetic carrier-screening program for reproductive purposes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *99*(6), 802-808. <https://doi.org/10.1111/aogs.13858>

- Slowther, A.-M. (2007). The concept of autonomy and its interpretation in health care. *Clinical Ethics*, 2(4), 173-175. <https://doi.org/10.1258/147775007783560166>
- Solovyeva, V. V., Shaimardanova, A. A., Chulpanova, D. S., Kitaeva, K. V., Chakrabarti, L., & Rizvanov, A. A. (2018). New Approaches to Tay-Sachs Disease Therapy. *Frontiers in Physiology*, 9, 1663. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01663>
- Synofzik, M., Soehn, A. S., Gburek-Augustat, J., Schicks, J., Karle, K. N., Schüle, R., Haack, T. B., Schöning, M., Biskup, S., Rudnik-Schöneborn, S., Senderek, J., Hoffmann, K.-T., MacLeod, P., Schwarz, J., Bender, B., Krüger, S., Kreuz, F., Bauer, P., & Schöls, L. (2013). Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix Saguenay (ARSACS) : Expanding the genetic, clinical and imaging spectrum. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8(1), 41. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-41>
- Tardif, J., Pratte, A., & Laberge, A.-M. (2018). Experience of carrier couples identified through a population-based carrier screening pilot program for four founder autosomal recessive diseases in Saguenay-Lac-Saint-Jean : Experience of carrier couples identified by population screening in SLSJ. *Prenatal Diagnosis*, 38(1), 67-74. <https://doi.org/10.1002/pd.5055>
- Upshur, R. E. G. (2002). Principles for the Justification of Public Health Intervention. *Canadian Journal of Public Health*, 93(2), 101-103. <https://doi.org/10.1007/BF03404547>
- van Walraven, C., Oake, N., Jennings, A., & Forster, A. J. (2010). The association between continuity of care and outcomes : A systematic and critical review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 16(5), 947-956. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2009.01235.x>

- Varkey, B. (2021). Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. *Medical Principles and Practice*, 30(1), 17-28. <https://doi.org/10.1159/000509119>
- Vermeer, S., Meijer, R. P. P., Pijl, B. J., Timmermans, J., Cruysberg, J. R. M., Bos, M. M., Schelhaas, H. J., Van De Warrenburg, Bart. P. C., Knoers, N. V. A. M., Scheffer, H., & Kremer, B. (2008). ARSACS in the Dutch population : A frequent cause of early-onset cerebellar ataxia. *Neurogenetics*, 9(3), 207-214. <https://doi.org/10.1007/s10048-008-0131-7>
- Vermeer, S., van de Warrenburg, B. P., Kamsteeg, E.-J., Brais, B., & Synofzik, M. (1993). ARSACS. Dans M. P. Adam, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, K. W. Gripp, & A. Amemiya (Éds.), *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1255/>
- Watson, J. D. (1990). The Human Genome Project : Past, Present, and Future. *Science*, 248(4951), 44-49. <https://doi.org/10.1126/science.2181665>
- Westemeyer, M., Saucier, J., Wallace, J., Prins, S. A., Shetty, A., Malhotra, M., Demko, Z. P., Eng, C. M., Weckstein, L., Boostanfar, R., Rabinowitz, M., Benn, P., Keen-Kim, D., & Billings, P. (2020). Clinical experience with carrier screening in a general population : Support for a comprehensive pan-ethnic approach. *Genetics in Medicine*, 22(8), 1320-1328. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0807-4>
- Wilson, R. D., De Bie, I., Armour, C. M., Brown, R. N., Campagnolo, C., Carroll, J. C., Okun, N., Nelson, T., & Zwingerman, R. (2016). RETIRED : Joint SOGC–CCMG Opinion for Reproductive Genetic Carrier Screening: An Update for All Canadian Providers of Maternity and Reproductive Healthcare in the Era of Direct-to-Consumer Testing. *Journal*

of Obstetrics and Gynaecology Canada, 38(8), 742-762.e3.

<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.06.008>

Wynia, M. K. (2005a). Oversimplifications I : Physicians Don't Do Public Health. *The American Journal of Bioethics*, 5(4), 4-5. <https://doi.org/10.1080/15265160500193636>

Wynia, M. K. (2005b). Oversimplifications II : Public Health Ethics Ignores Individual Rights. *The American Journal of Bioethics*, 5(5), 6-8. <https://doi.org/10.1080/15265160500244942>

Annexes

Annexe 1. – Annonce de recrutement pour le projet de recherche destinée aux patients se présentant en clinique



NOUS VOULONS CONNAÎTRE VOTRE EXPÉRIENCE

PROJET DU CENTRE DE RECHERCHE DU CHU SAINTE-JUSTINE

CONCERNANT L'OFFRE DE TESTS DE DÉPISTAGE DE PORTEURS DES MALADIES HÉRÉDITAIRES DU SAGUENAY-LAC-SAIN-TJEAN

Vous êtes éligible à l'offre de tests de dépistage de porteurs de maladies génétiques du Saguenay-Lac-Saint-Jean ?

→ Vous pouvez alors participer à ce projet de recherche visant à évaluer votre expérience, comprendre vos perceptions et connaître vos décisions

Pour en savoir plus, consultez le lien ci-dessous ou scannez le code QR

Lien : <https://fr.surveymonkey.com/r/ficpretest>



? Pour toute demande d'informations, envoyez un courriel à anne-marie.laberge.med@ssss.gouv.qc.ca ou ilona.bussod.hsj@ssss.gouv.qc.ca

Dans le cadre d'un projet de recherche de 2^{ème} cycle de l'Université de Montréal effectué par Ilona BUSSOD sous la supervision du Dre. Anne-Marie LABERGE, médecin-chercheur au CHU Sainte-Justine.



Annexe 2. – Information sur la recherche et formulaire de consentement (FIC)



INFORMATION SUR LA RECHERCHE ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Titre : L'évaluation des impacts d'un programme de dépistage de porteurs de maladies génétiques – la perspective des personnes visées par le dépistage

Personnes responsables :

Dre. Anne-Marie LABERGE, médecin généticienne, CHU Sainte-Justine

Ilona BUSSOD, étudiante à la maîtrise en Sciences Biomédicales, Université de Montréal

Annabelle Pratte, M. Sc., conseillère en génétique, CIUSSS, Hôpital de Chicoutimi

Source de financement : IRSC.

18 avril 2023

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

POURQUOI ÊTES-VOUS INVITÉ À PARTICIPER À CE PROJET DE RECHERCHE ?

Le service de génétique du CHU Sainte-Justine et du CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean sollicitent aujourd'hui votre participation à cette étude visant à explorer votre expérience et perspectives sur le dépistage de porteurs de quatre maladies héréditaires récessives.

Nous vous invitons à lire ce formulaire d'information afin de décider si vous êtes intéressé(e) à participer à ce projet de recherche. Il est important de bien comprendre ce formulaire.

N'hésitez pas à poser des questions et prenez tout le temps nécessaire pour décider.

POURQUOI MÈNE-T-ON CE PROJET DE RECHERCHE?

Vous êtes invités à participer à ce projet de recherche puisqu'on vous a offert, lors d'un rendez-vous en clinique, un dépistage de porteurs pour quatre maladies autosomiques récessives fréquentes au Saguenay-Lac-St-Jean (SLSJ), Charlevoix et Haute Côte Nord,. Notre projet de recherche a pour objectif d'évaluer le programme de dépistage de porteurs de maladies autosomiques récessives lorsqu'offert dans le cadre de la pratique clinique et de comprendre plus particulièrement la perspective des personnes, comme vous, visées par ce dépistage.

COMBIEN DE PERSONNES PARTICIPERONT AU PROJET DE RECHERCHE ?

Nous espérons recruter environ 90 personnes dans le service de génétique du CHU Sainte-Justine et du CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean

COMMENT SE DÉROULERA LE PROJET DE RECHERCHE?

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

18 avril 2023

Nous vous demanderons de compléter trois questionnaires en ligne sur une période d'environ un an, soit :

- Questionnaire A, juste avant la rencontre pré-test ;
- Questionnaire B, environ dans les 3 mois suivant la rencontre pré-test;
- Questionnaire C, environ dans les 6 mois à 12 mois suivant la rencontre pré-test.

Les questionnaires porteront sur :

- Les caractéristiques démographiques;
- La familiarité avec le dépistage offert ;
- Les connaissances au sujet des maladies visées et de leur hérédité;
- Le processus décisionnel quant à la décision de faire ou non les tests, incluant le lien avec les choix reproductifs;
- Les attitudes quant au dépistage et aux résultats attendus;
- La compréhension du résultat du test, le rappel du résultat du test, la communication avec les apparentés et l'impact sur les choix reproductifs.

Chacun des questionnaires demandera environ 15 à 20 minutes de votre temps.

- Accès au dossier médical du participant

L'équipe de recherche aura accès à votre dossier médical afin d'obtenir des informations pertinentes à la recherche, plus précisément, les résultats des tests de porteur seront collectés.

QUELS SONT LES RISQUES?

Certaines questions pourraient vous rendre mal à l'aise ou soulever des réflexions délicates mais sachez que vous pouvez décider de ne pas répondre à certaines questions. Un inconvénient est le temps nécessaire pour remplir les trois questionnaires.

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

18 avril 2023

Y A-T-IL DES AVANTAGES À PARTICIPER À CE PROJET DE RECHERCHE?

Vous n'aurez aucun avantage direct. Par contre, vous contribuerez à améliorer nos connaissances et donc éventuellement à améliorer le processus de dépistage de porteurs de conditions génétiques pour d'autres personnes dans le futur.

COMMENT LA CONFIDENTIALITÉ EST-ELLE ASSURÉE?

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Votre identité sera protégée en remplaçant vos données personnelles (nom, prénom, adresse courriel, cellulaire) par un code de recherche. Seule l'équipe de recherche de votre hôpital aura accès au lien entre le code et votre identité.

Afin de vérifier le bon déroulement de la recherche et d'assurer votre protection, les organismes suivants pourraient consulter votre dossier de recherche et votre dossier médical:

- Les commanditaires de ce projet;
- Des organismes de réglementation gouvernementaux;
- Le Comité d'éthique de la recherche des hôpitaux au Québec où se déroule ce projet ou une personne mandatée par celui-ci;

Ils adhèrent tous à une politique de confidentialité.

Si les résultats généraux de ce projet de recherche sont publiés ou présentés lors de conférences scientifiques, votre nom et vos autres renseignements personnels ne seront pas utilisés.

Les données de recherche seront conservées pendant 7 ans de façon sécuritaire sous la responsabilité du chercheur principal de votre hôpital.

ETES-VOUS LIBRE DE PARTICIPER?

Oui. La participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes libre de refuser de participer à ce projet de recherche.

Vous pouvez décider de cesser de participer au projet de recherche à n'importe quel moment. Si vous ne participez pas au projet de recherche ou vous vous retirez cela n'affectera pas la qualité des soins qui vous seront offerts. Si vous vous retirez du projet aucune nouvelle donnée ne sera recueillie à votre sujet et les données déjà recueillies seront détruites si elles n'ont pas encore été analysées.

Nous vous communiquerons toute nouvelle information qui pourrait avoir des conséquences pour votre bien-être ou votre volonté de prendre part à ce projet de recherche.

PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou que vous voulez obtenir plus d'informations, veuillez écrire un courriel à Dre. Anne-Marie LABERGE : anne-marie.laberge.med@ssss.gouv.qc.ca ou à Ilona BUSSOD : ilona.bussod.hsj@ssss.gouv.qc.ca ou à Annabelle Pratte : annabelle.pratte@ssss.gouv.qc.ca

Si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de votre hôpital, Dre. Anne-Marie LABERGE : : anne-marie.laberge.med@ssss.gouv.qc.ca

18 avril 2023

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

Pour tout renseignement sur vos droits, vous pouvez vous adresser au Commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CHU Sainte-Justine : 514-345-4749 ou du CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean : 877-662-3963

COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Ce projet a été approuvé par le comité d'Éthique de la Recherche du CHU Sainte-Justine et en assure le suivi.

18 avril 2023

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche : L'évaluation des impacts d'un programme de dépistage de porteurs de maladies génétiques - la perspective des personnes visées par le dépistage

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche.

J'autorise l'équipe de recherche à consulter mon dossier médical pour obtenir les informations pertinentes à ce projet.

En signant électroniquement ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs et le promoteur de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

Nom du participant de 18 ans et plus

Consentement (signature)

Date

(Lettres moulées)

18 avril 2023

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

J'ai expliqué au participant tous les aspects pertinents de la recherche et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées. Je lui ai indiqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire et que la participation peut être cessée en tout temps.

Nom de la personne qui obtient le consentement (signature)

Date

(Lettres moulées)

18 avril 2023

PAGE * MERGEFORMAT- 10 -

Annexe 2. – Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (A)

Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (A)

Numéro de questionnaire :

Le participant ayant été recruté suite à la session de conseil pré-test passe directement à la partie 6 (question 22).

PARTIE 1 : à propos de vous

Question 1 :

Comment vous sentez-vous actuellement concernant les tests de dépistage ?

	<i>Pas du tout</i>	<i>Un peu</i>	<i>Assez</i>	<i>Beaucoup</i>	<i>Je ne sais pas / Je préfère ne pas répondre</i>
a. <i>Je me sens calme</i>					
b. <i>Je me sens stressé(e)</i>					
c. <i>Je me sens contrarié(e)</i>					
d. <i>Je me sens inquiet(e)</i>					
e. <i>Je me sens rassuré(e)</i>					
f. <i>Je me sens bien</i>					

Question 2 :

Sur une échelle de 1 (pas du tout familier) à 5 (totalement familier), à quel point êtes-vous familier avec l’offre de dépistage de porteurs du Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS)?

1 2 3 4 5

Question 3 :

Est-ce que quelqu’un de votre entourage a déjà effectué les tests de porteur des maladies héréditaires récessives ciblées par cette étude ?

a. Oui

⇒ Question 3.1 :

Quel membre de votre entourage a réalisé les tests de porteurs ? (choix multiple)

1. Mère / père
2. Grand-mère/ grand-père
3. Frères / sœurs
4. Cousins / cousines
5. Oncles / tantes
6. Autre (veuillez préciser) :

b. Non

Question 4 :

Sur une échelle de 1 (pas du tout intéressé.e) à 5 (très intéressé.e), quelles informations voulez-vous recevoir dans le cadre de l'offre de tests ?

	1	2	3	4	5
a. Description du dépistage					
b. Raisons d'effectuer le dépistage					
c. Description des maladies ciblées par le dépistage					
d. Hérité et transmission des maladies ciblées					
e. Origines de ces maladies dans la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute Côte Nord					
f. Options disponibles pour les couples identifiés à risque d'avoir un enfant avec une des maladies ciblées par le dépistage					

PARTIE 2 : vos connaissances sur les quatre maladies héréditaires récessives ciblées par le dépistage de porteurs

Question 5 :

Avez-vous déjà entendu parler des maladies héréditaires récessives ciblées par l'offre de tests de dépistage de porteurs ?

a. Oui

→ **Question 5.1 :**

D'où avez-vous entendu parler de ces maladies héréditaires récessives ?

- a. Famille
- b. Ami(e)s
- c. Médecins / personnel médical
- d. Collègues de travail
- e. Médias / réseaux sociaux
- f. Autre :

b. Non

Question 6 :

Les affirmations suivantes décrivent le fonctionnement de transmission de maladies récessives. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
a. Il s'agit de maladies qui se transmettent directement d'un parent atteint à son enfant atteint			
b. Ce sont des maladies qui peuvent se			

<i>transmettre lors de l'allaitement</i>			
<i>c. Ces maladies peuvent être transmises tant par les hommes que par les femmes</i>			
<i>d. Il y a toujours déjà une histoire de la maladie dans la famille</i>			
<i>e. Les deux parents doivent être porteurs pour que leur enfant soit à risque d'en hériter</i>			

Question 7 :

Un porteur d'une des maladies récessives ciblées par l'offre de tests de dépistage de porteurs est une personne qui n'a pas de symptômes de la maladie... (une seule réponse possible)

- a. ... mais qui pourrait la développer plus tard.
- b. ... et qui ne la développera jamais mais qui peut avoir des enfants atteints de la maladie.
- c. ... qui ne la développera jamais et qui n'aura pas d'enfants atteints de la maladie.

Question 8 :

Les affirmations suivantes portent sur la probabilité d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	<i>Vrai</i>	<i>Faux</i>	<i>Je ne sais pas</i>
<i>a. En tant que porteur d'une maladie récessive héréditaire, je peux avoir un enfant atteint uniquement si mon conjoint ou ma conjointe est également porteur</i>			
<i>b. Mon état de porteur ainsi que celui de mon conjoint / ma conjointe doit être revérifié à chaque grossesse</i>			
<i>c. Les porteurs d'une maladie héréditaire récessive ont les symptômes de la maladie</i>			
<i>d. Mon conjointe / ma conjointe ainsi que moi-même sommes porteurs, nos enfants peuvent ne pas avoir la maladie</i>			
<i>e. Les couples qui ont un enfant avec une maladie récessive héréditaire avaient déjà des cas de cette maladie dans leur famille</i>			

Question 9 :

Concernant l'acidose lactique congénitale, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

3
20 octobre 2022

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'acidose lactique congénitale se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 10 :

Concernant l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 11 :

Concernant la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 12 :

Concernant la tyrosinémie héréditaire de type 1, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

PARTIE 3 : où en êtes-vous dans votre décision ?

Question 13 :

Sur une échelle de 1 (aucun risque) à 5 (risque très élevé), comment estimez-vous votre risque d'être porteur ?

1 2 3 4 5

Question 14 :

Quelle est votre intention concernant l'offre des tests de porteurs ?

- a. Je souhaite passer les tests maintenant
- b. Je souhaite passer les tests plus tard

➔ (14 a. et 14 b.) **Question 14.1 :**

Vous avez indiqué vouloir passer les tests, quelles sont les principales raisons qui vous motivent ?

- a. Je veux connaître mon statut de porteur pour une grossesse en cours
- b. Je veux connaître mon statut de porteur en vue d'une grossesse future
- c. Mon conjoint ou ma conjointe est atteint d'une des maladies ciblées
- d. Mon conjoint ou ma conjointe est porteur d'une des maladies ciblées
- e. Je sais qu'un membre de ma famille est atteint d'une des maladies ciblées
- f. Je sais qu'un membre de ma famille est porteur d'une des maladies ciblées
- g. Je sais qu'un membre de mon entourage est atteint d'une des maladies ciblées
- h. Je sais qu'un membre de mon entourage est porteur d'une des maladies ciblées
- i. Mon médecin me l'a recommandé
- j. Un membre de mon entourage a insisté pour que je passe les tests de porteur
- k. Je veux le faire par curiosité pour savoir si je suis porteur ou non
- l. Aucune de ces raisons
- m. Autre :

- c. Je passerai les tests seulement si mon conjoint ou ma conjointe est trouvé(e) porteur
- d. Ma décision n'est pas encore prise, je souhaite y réfléchir

➔ (14 c. et 14 d.) **Question 14.2 :**

Vous avez indiqué ne pas vouloir passer les tests pour le moment, quelles sont les principales raisons ?

- a. Je considère que je n'ai pas toutes les informations nécessaires pour prendre une décision

- b. Le processus à suivre est trop compliqué
- c. La connaissance de mon statut de porteur ne changerait rien à mes intentions pour une grossesse actuelle ou future
- d. A la suite de la séance d'information, je considère que mon risque d'être porteur est faible et je suis en mesure de vivre avec ce niveau d'incertitude
- e. Je n'ai pas confiance en la validité des tests et en la fiabilité des résultats
- f. Je suis inquiet quant aux résultats des tests et aux impacts qu'ils pourraient avoir sur ma vie
- g. Je n'ai pas confiance en la capacité de l'étude à assurer la confidentialité des informations et/ou des résultats collectés
- h. J'ai peur des aiguilles
- i. Je suis venu(e) à la suite de l'insistance d'un proche mais je ne ressens pas le besoin de passer les tests
- j. Aucune de ces raisons
- k. Autre :

Question 15 :

Sur une échelle de 1 (tout à fait en désaccord) à 5 (tout à fait d'accord), indiquez si vous êtes plus ou moins d'accord avec les énoncés suivants.

	1	2	3	4	5
a. J'ai confiance en la validité de ces tests et je considère que les résultats seront fiables					
b. Je suis inquiète(e) de passer les tests de porteur					
c. Je sens de la pression à faire les tests de porteur					
d. Je pense que c'est une bonne chose de réaliser les tests de porteur					
e. L'attente des résultats des tests me rend inquiète(e)					

PARTIE 4: résultats des tests

Question 16 :

Si les résultats des tests indiquent que vous êtes porteur d'une ou plusieurs des maladies récessives ciblées par l'étude, prévoyez-vous d'informer votre famille ?

- a. Oui

➔ **Question 16.1 :**

Quel(s) membre(s) de votre entourage informerez-vous ?

- a. Mère / père
- b. Grand-mère/ grand-père
- c. Frères / sœurs
- d. Cousins / cousines
- e. Oncles / tantes
- f. Autre :

- b. Non

6
20 octobre 2022

Question 17 :

Si les résultats des tests indiquent que vous êtes porteur d'une ou plusieurs des maladies récessives ciblées par l'étude, encouragerez-vous également votre entourage à passer les tests ?

- a. Oui
- b. Non

Question 18 :

Selon vous, quel est le meilleur moment pour réaliser les tests de porteur ?

- a. Avant la grossesse
- b. Pendant la grossesse
- c. Après la grossesse
- d. Autre :

PARTIE 5: diagnostic prénatal et options reproductives

Question 19 :

Avez-vous déjà entendu parler de tests de diagnostic prénatal (comme l'amniocentèse) ?

- a. Oui

➔ **Question 19.1 :**

D'où avez-vous entendu parler de ces tests de diagnostic prénatal ?

- a. Famille
 - b. Amis
 - c. Personnel médical
 - d. Médias / réseaux sociaux
 - e. Autre :
- b. Non

Question 20 :

Avez-vous déjà entendu parler de diagnostic préimplantatoire (DPI) ?

- a. Oui

➔ **Question 20.1 :**

D'où avez-vous entendu parler de DPI ?

- a. Famille
 - b. Amis
 - c. Personnel médical
 - d. Médias / réseaux sociaux
 - e. Autre :
- b. Non

PARTIE 6 : caractéristiques démographiques

Question 22 :

A quel genre vous identifiez-vous ?

- a. Homme

7

20 octobre 2022

- b. Femme
- c. Autre :

Question 23 :

En quelle année êtes-vous né(e) ?

Question 24:

De quelle(s) région(s) votre famille ou celle de votre conjoint(e) proviennent ?

- a. Saguenay Lac Saint Jean
- b. Charlevoix
- c. La Haute Côte Nord

Question 25 :

Est-ce que vous et votre conjoint(e) êtes reliés par le sang ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je préfère ne pas répondre

Question 26 :

Avez-vous des enfants ?

- a. Oui

➔ **Question 26.1 :**

Est-ce qu'un ou plusieurs de vos enfants est atteint d'une des maladies héréditaires récessives ciblées par l'étude ?

- a. Oui

➔ **Question 26.2 :**

Par laquelle ou lesquelles des maladies héréditaires récessives votre enfant est-il atteint ?

1. Tyrosinémie de type 1
2. Ataxie spastique autosomique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)
3. Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (ou syndrome d'Andermann)
4. Acidose lactique congénitale

- b. Non

- b. Non

Question 27 :

A votre connaissance, est-ce qu'un ou plusieurs membre de votre famille est atteints d'une ou plusieurs des maladies héréditaires récessives ciblées par l'étude ?

- a. Oui

➔ **Question 27.1 :**

Par laquelle ou lesquelles des maladies héréditaires récessives votre proche est-il atteint ?

- a. Tyrosinémie de type 1
- b. Ataxie spastique autosomique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)

8

20 octobre 2022

- c. Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (ou syndrome d'Andermann)
- d. Acidose lactique congénitale
- b. Non

Question 28 :

Quelle est votre situation familiale ?

- a. Je suis présentement enceinte / Ma conjointe est présentement enceinte
- b. J'envisage avoir des enfants à court terme
- c. Je n'envisage pas avoir (d'autres) d'enfants à court terme, mais peut-être dans le futur
- d. Je n'envisage pas avoir (d'autres) enfants dans le futur

Question 29 :

Quel est le plus haut niveau de scolarité que vous avez complété ?

- a. Primaire
- b. Secondaire
- c. CEGEP (général, technique)
- d. Universitaire

Merci pour votre participation à ce questionnaire.

Annexe 3. – Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (B) (les questions surlignées en gris sont des questions reprises du formulaire A)

Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (B)

Numéro de questionnaire :

PARTIE 1 : à propos de vous

Question 1 :

Comment vous sentez-vous actuellement concernant les tests de dépistage ?

	<i>Pas du tout</i>	<i>Un peu</i>	<i>Assez</i>	<i>Beaucoup</i>	<i>Je ne sais pas / Je préfère ne pas répondre</i>
a. Je me sens calme					
b. Je me sens stressé(e)					
c. Je me sens contrarié(e)					
d. Je me sens inquiet(e)					
e. Je me sens rassuré(e)					
f. Je me sens bien					

Question 2 :

Suite à la séance d’information que vous avez reçu, sur une échelle de 1 (pas du tout intéressé(e)) à 5 (très intéressé(e)), quelles informations êtes-vous intéressé(e) de recevoir davantage dans le cadre de cette offre de dépistage ?

	1	2	3	4	5
a. Description du dépistage					
b. Raisons d’effectuer le dépistage					
c. Description des maladies ciblées par le dépistage					
d. Hérité et transmission des maladies ciblées					
e. Origines de ces maladies dans la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Charlevoix et de la Haute Côte Nord					
f. Options disponibles pour les couples identifiés à risque d’avoir un enfant avec une des maladies ciblées par le dépistage					

PARTIE 2 : vos connaissances sur les quatre maladies héréditaires récessives ciblées par cette étude

Question 3 :

1

Les affirmations suivantes décrivent le fonctionnement de transmission de maladies récessives. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
a. Il s'agit de maladies qui se transmettent directement d'un parent atteint à son enfant atteint			
b. Ce sont des maladies qui peuvent se transmettre lors de l'allaitement			
c. Ces maladies peuvent être transmises tant bien par les hommes que par les femmes			
d. Il y a toujours déjà une histoire de la maladie dans la famille			
e. Les deux parents doivent être porteurs pour que leur enfants soit à risque d'en hériter			

Question 4 :

Un porteur d'une des maladies récessives ciblées par l'offre de tests de dépistage de porteurs est une personne qui n'a pas de symptômes de la maladie...

- ... mais qui pourrait la développer plus tard
- ... et qui ne la développera jamais mais qui peut avoir des enfants atteints de la maladie
- ... qui ne la développera jamais et qui n'aura pas d'enfants atteints de la maladie

Question 5 :

Les affirmations suivantes portent sur la probabilité d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
a. En tant que porteur d'une maladie récessive héréditaire, je peux avoir un enfant atteint uniquement si mon conjoint ou ma conjointe est également porteur			
b. Mon état de porteur ainsi que celui de mon conjoint / ma conjointe doit être vérifié à chaque grossesse			
c. Les porteurs d'une maladie héréditaire récessive ont les symptômes de la maladie			
d. Mon conjointe / ma conjointe ainsi que moi-même sommes porteurs, nos enfants peuvent ne pas avoir la maladie			
e. Les couples qui ont un enfant avec une			

maladie récessive héréditaire avaient déjà des cas de cette maladie dans leur famille

--	--	--

Question 6 :

Concernant l'acidose lactique congénitale, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'acidose lactique congénitale se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 7 :

Concernant l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 8 :

Concernant la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une			

Question 9 :

Concernant la tyrosinémie héréditaire de type 1, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

PARTIE 3 : votre décision sur la réalisation des tests de porteur

Question 10:

Avec qui avez-vous participé à la séance de conseil ?

- a. Personne
- b. Mon conjoint / ma conjointe
- c. Un membre de ma famille
- d. Autre :

Question 11 :

Votre avis concernant la réalisation des tests de porteurs a-t-il changé suite à l'information que vous avez reçu lors de votre session de conseil ?

- a. Oui

→Question 11.1 :

Quelle en est la raison ?

- 1. Je me sens davantage renseigné(e) sur les maladies héréditaires récessives de l'étude
- 2. J'ai pris le temps de reconsidérer ma décision pendant la session
- 3. Mon conjoint / ma conjointe veut réaliser les tests ce qui m'a motivé(e) à les faire
- 4. Je suis plus rassuré(e) à l'idée de réaliser les tests de porteurs

- b. Non

Question 12 :

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), vous êtes-vous sentis libres d'avoir recours ou non face à la décision de réaliser les tests de porteurs ?

1 2 3 4 5

Question 13 :

Avez-vous réalisé les tests de porteurs ?

- a. Oui
- b. Non

Question 14 :

Concernant les maladies héréditaires récessives, quelles sont celles pour lesquelles vous avez décidé de passer les tests ?

- a. Toutes
- b. Tyrosinémie de type 1
- c. Ataxie spastique autosomique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)
- d. Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (ou syndrome d'Andermann)
- e. Acidose lactique congénitale

Question 15 :

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), avez-vous des questionnements suite aux tests de porteur que vous venez de passer ?

1 2 3 4 5

Question 16 :

Est-ce que quelqu'un de votre entourage a décidé de passer les tests ?

- a. Oui
 - ➔ **Question 16.1 :** Qui a décidé de réaliser les tests de porteur ?
 - a. Mon conjoint / ma conjointe
 - b. Un membre de ma famille
 - c. Autre :
- b. Non

Question 16 :

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), comment estimez-vous votre niveau d'inquiétude concernant les résultats des tests ?

1 2 3 4 5

PARTIE 4 : en vue des résultats des tests

Question 17 :

La réalisation des tests de porteurs ainsi que les résultats sont des événements stressants lors d'une grossesse ou lors d'un projet parental. Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez quelles ont été vos principales sources de stress.

	1	2	3	4	5
a. Décisions possibles à prendre dans le cas où mon enfant serait atteint					
b. Risque des procédures (diagnostic prénatal, DPI, IMG)					

c. La santé future de mon enfant s'il venait à naître avec une des maladies héréditaires récessives de l'étude					
d. Ma capacité personnelle à gérer la venue de cet enfant					
e. L'impact que cela peut avoir sur ma relation avec mon conjoint / ma conjointe					
f. L'impact que cela peut avoir sur ma relation avec ma famille / mes proches					

Question 18 :

Si les résultats des tests indiquent que vous êtes porteur d'une ou plusieurs des maladies récessives ciblées par l'étude, prévoyez-vous d'informer votre famille ?

a. Oui

→ **Question 18.1 :**

Quel(s) membre(s) de votre entourage informerez-vous ?

- a. Mère / père
- b. Grand-mère/ grand-père
- c. Frères / sœurs
- d. Cousins / cousines
- e. Oncles / tantes
- f. Autre :

b. Non

Question 19 :

Si les résultats des tests indiquent que vous êtes porteur d'une ou plusieurs des maladies récessives ciblées par l'étude, encouragerez-vous également votre entourage à passer les tests ?

- a. Oui
- b. Non

Question 20 :

Selon vous, quel est le meilleur moment pour réaliser les tests de porteur ?

- a. Avant la grossesse
- b. Pendant la grossesse
- c. Après la grossesse
- d. Autre :

PARTIE 5: diagnostic prénatal et options reproductives

Question 21 :

Avez-vous entendu parler de diagnostic préimplantatoire (DPI) ?

a. Oui

→ **Question 21.1 :**

D'où avez-vous entendu parler de DPI ?

- a. Famille
 - b. Amis
 - c. Personnel médical
 - d. Médias / réseaux sociaux
 - e. Autre :
- b. Non

Question 22 :

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une technique effectuée par le prélèvement de cellules embryonnaires avant l'implantation de l'embryon lors d'une fécondation in vitro (FIV). Cette procédure permet d'estimer le risque mais ne peut pas assurer que le fœtus ne développera pas une des quatre maladies héréditaires récessives de cette étude. Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez de ces affirmations.

	1	2	3	4	5
a. <i>J'ai peur des conséquences que cela peut avoir sur mon enfant</i>					
b. <i>La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde</i>					
c. <i>C'est une bonne chose que ce test soit disponible pour détecter si mon enfant présente un risque ou non d'être atteint</i>					
d. <i>Je veux connaître le résultat et donc le risque auquel mon enfant est exposé d'être atteint</i>					
e. <i>Si le résultat du test revient positif, considérez-vous l'idée de réaliser un test directement sur le fœtus lors de la grossesse afin de savoir s'il est atteint ou non ?</i>					

Question 23 :

Avez-vous entendu parler de tests de diagnostic prénatal (comme l'amniocentèse) ?

- a. Oui

➔ **Question 23.1 :**

D'où avez-vous entendu parler de ces tests de diagnostic prénatal ?

- a. Famille
 - b. Amis
 - c. Personnel médical
 - d. Médias / réseaux sociaux
 - e. Autre :
- b. Non

Question 24 :

Le diagnostic prénatal est une technique effectuée avant que l'enfant naisse. Cette procédure permet de déterminer si le fœtus est atteint ou non des maladies génétiques héréditaires ciblées de cette étude. Cette procédure est réalisée de 15 à 18 semaines de grossesse et présente 0.5 à 1% de risque concernant les complications (fausses-couches par exemple) [1].

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez de ces affirmations.

	1	2	3	4	5
a. J'ai peur des conséquences que cela peut avoir sur mon enfant					
b. La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde					
c. C'est une bonne chose que ce test soit disponible pour détecter si mon enfant est atteint ou non					
d. Je veux connaître le résultat et donc savoir si mon enfant est atteint ou non					
e. Cela me soulagerait de savoir si mon enfant est atteint ou non					
f. Si le résultat du test revient positif, voudriez-vous en savoir plus sur les options qui s'offrent à vous ?					

Question 25 :

Avez-vous entendu parlé de l'interruption médicale de grossesse (IMG)?

- a. Oui
- b. Non

Question 26 :

Suite au diagnostic d'une maladie chez le fœtus, certains parents optent de poursuivre la grossesse et de planifier au mieux la prise en charge de la maladie chez l'enfant dès la naissance. D'autres parents font le choix de l'interruption médicale de grossesse (IMG). Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez des affirmations suivantes concernant l'IMG.

	1	2	3	4	5
a. La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde					
b. C'est une bonne chose que cette procédure soit disponible					
c. Je veux savoir si mon enfant est atteint pour décider de recourir à cette procédure ou non					
d. Cela me soulagerait de pouvoir y recourir					
e. Cette procédure me fait peur concernant ma santé / ma capacité à avoir un enfant					

Merci pour votre participation à ce questionnaire.

Annexe 4. – Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (C) (les questions surlignées en jaune sont des questions reprises du formulaire B)

Questionnaire concernant l’offre de tests de porteurs de maladies héréditaires récessives (C)

Numéro de questionnaire :

PARTIE 1 : à propos de vous

Question 1 :

Comment vous sentez-vous actuellement concernant les tests de dépistage ?

	<i>Pas du tout</i>	<i>Un peu</i>	<i>Assez</i>	<i>Beaucoup</i>	<i>Je ne sais pas / Je préfère ne pas répondre</i>
<i>a. Je me sens calme</i>					
<i>b. Je me sens stressé(e)</i>					
<i>c. Je me sens contrarié(e)</i>					
<i>d. Je me sens inquiet(e)</i>					
<i>e. Je me sens rassuré(e)</i>					
<i>f. Je me sens bien</i>					

PARTIE 2 : vos connaissances sur les quatre maladies héréditaires récessives ciblées par cette étude

Question 2 :

Les affirmations suivantes décrivent le fonctionnement de transmission de maladies récessives. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	<i>Vrai</i>	<i>Faux</i>	<i>Je ne sais pas</i>
<i>a. Il s'agit de maladies qui se transmettent directement d'un parent atteint à son enfant atteint</i>			
<i>b. Ce sont des maladies qui peuvent se transmettre lors de l'allaitement</i>			
<i>c. Ces maladies peuvent être transmises tant bien par les hommes que par les femmes</i>			
<i>d. Il y a toujours déjà une histoire de la maladie dans la famille</i>			
<i>e. Les deux parents doivent être porteurs pour que leur enfants soit à risque d'en hériter</i>			

Question 3 :

Un porteur d'une des maladies récessives ciblées par l'offre de tests de dépistage de porteurs est une personne qui n'a pas de symptômes de la maladie...

- a. ... mais qui pourrait la développer plus tard
- b. ... et qui ne la développera jamais mais qui peut avoir des enfants atteints de la maladie
- c. ... qui ne la développera jamais et qui n'aura pas d'enfants atteints de la maladie

Question 4 :

Les affirmations suivantes portent sur la probabilité d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire récessive. Indiquez si vous pensez que ces affirmations sont vraies ou fausses.

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
a. En tant que porteur d'une maladie récessive héréditaire, je peux avoir un enfant atteint uniquement si mon conjoint ou ma conjointe est également porteur			
b. Mon état de porteur ainsi que celui de mon conjoint / ma conjointe doit être revérifié à chaque grossesse			
c. Les porteurs d'une maladie héréditaire récessive ont les symptômes de la maladie			
d. Mon conjointe / ma conjointe ainsi que moi-même sommes porteurs, nos enfants peuvent ne pas avoir la maladie			
e. Les couples qui ont un enfant avec une maladie récessive héréditaire avaient déjà des cas de cette maladie dans leur famille			

Question 5 :

Concernant l'acidose lactique congénitale, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'acidose lactique congénitale se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 6 :

Concernant l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. L'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 7 :

Concernant la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

Question 8 :

Concernant la tyrosinémie héréditaire de type 1, indiquez si les caractéristiques suivantes s'y appliquent ou non.

	Oui	Non	Je ne sais pas
a. Risque de décès en bas âge en l'absence de traitement			
b. Cette maladie se caractérise par une atteinte progressive			
c. Cette maladie ne dispose pas de traitement efficace			
d. Cette maladie est associée à une déficience intellectuelle			

PARTIE 3 : résultats des tests de porteur

Question 9 :

Avez-vous réalisé les tests ?

- a. Oui
- b. Non

Question 10:

Vous souvenez-vous de votre résultat ?

- a. Je préfère ne pas répondre
- b. Non
- c. Oui

→ Question 10.1 :

De combien de maladies héréditaires récessives êtes-vous porteur (entourez-la réponse)?

Aucune 1 2 3 4

→ Question 10.2 :

Desquelles / de laquelle des maladies héréditaires récessives êtes-vous porteur ?

- a. Acidose lactique congénitale
- b. Ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay
- c. Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux
- d. Tyrosinémie héréditaire de type 1
- e. Je ne suis pas certain(e)

→ Question 10.3 :

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), vous attendiez-vous à obtenir ces résultats ?

1 2 3 4 5

Question 11 :

Est-ce que quelqu'un de votre entourage a également décidé de passer les tests ?

- a. Oui

→ Question 11.1 :

Qui a décidé de réaliser les tests de porteur ?

- a. Mon conjoint / ma conjointe
- b. Un membre de ma famille
- c. Autre :

→ Question 11.2:

Étiez-vous ensemble à la même séance d'information ?

- a. Oui
- b. Non

→ Question 11.3:

Êtes-vous au courant du résultats des tests de porteurs de cette personne ?

- a. Je préfère ne pas répondre
- b. Non

c. Oui

→ **Question 11.4 :**

- a. Desquelles ou de laquelle des maladies héréditaires récessives ciblées par l'étude votre proche est-il porteur ?
- a. Toutes
 - b. Tyrosinémie héréditaire de type 1
 - c. Acidose lactique congénitale
 - d. Ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay
 - e. Neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux
 - f. Je ne sais plus / Je ne me souviens plus

→ **Question 11.6 :**

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), vous attendiez-vous à obtenir ces résultats ?

1 2 3 4 5

b. Non

PARTIE 4 : suite aux résultats des tests de porteurs

Question 12 :

La réalisation des tests de porteurs ainsi que les résultats peuvent être des événements stressants lors d'une grossesse ou lors d'un projet parental. Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez quelles ont été vos principales sources de stress.

	1	2	3	4	5
a. Décisions possibles à prendre dans le cas où mon enfant serait atteint					
b. Risque des procédures (diagnostic prénatal, DPI, IMG)					
c. La santé future de mon enfant s'il venait à naître avec une des maladies héréditaires récessives de l'étude					
d. Ma capacité personnelle à gérer la venue de cet enfant					
e. L'impact que cela peut avoir sur ma relation avec mon conjoint / ma conjointe					
f. L'impact que cela peut avoir sur ma relation avec ma famille / mes proches					

Question 13 :

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), avez-vous confiance en la validité des tests et donc considérez-vous que les résultats sont fiables ?

1 2 3 4 5

5

Question 14 :

Suite aux tests de porteur, avez-vous informé votre famille ou vos proches de vos résultats ?

a. Oui

→ **Question 14.1 :**

Quel(s) membre(s) de votre entourage informerez-vous ?

- a. Mère / père
- b. Grand-mère/ grand-père
- c. Frères / sœurs
- d. Cousins / cousines
- e. Oncles / tantes
- f. Autre :

b. Non

Question 15 :

Suite aux résultats des tests, encouragez-vous également votre entourage à passer les tests ?

- a. Oui
- b. Non

Question 16 :

Selon vous, quel est le meilleur moment pour réaliser les tests de porteur ?

- a. Avant la grossesse
- b. Pendant la grossesse
- c. Après la grossesse
- d. Autre :

PARTIE 5: diagnostic prénatal et options reproductives

Question 17 :

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une technique effectuée par le prélèvement de cellules embryonnaires avant l'implantation de l'embryon lors d'une fécondation in vitro (FIV). Cette procédure permet d'estimer le risque mais ne peut pas assurer que le fœtus ne développera pas une des quatre maladies héréditaires récessives de cette étude. Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez de ces affirmations.

	1	2	3	4	5
a. J'ai peur des conséquences que cela peut avoir sur mon enfant					
b. La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde					
c. C'est une bonne chose que ce test soit disponible pour détecter si mon enfant présente un risque ou non d'être atteint					
d. Je veux connaître le résultat et donc le					

risque auquel mon enfant est exposé d'être atteint

e. Si le résultat du test revient positif, considérez-vous l'idée de réaliser un test directement sur le fœtus lors de la grossesse afin de savoir s'il est atteint ou non ?

Question 18 :

Selon votre situation, avez-vous envisagé de réaliser un DPI ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je préfère ne pas répondre

Question 19 :

Le diagnostic prénatal est une technique effectuée avant que l'enfant naisse. Cette procédure permet de déterminer si le fœtus est atteint ou non des maladies génétiques héréditaires ciblées de cette étude. Cette procédure est réalisée de 15 à 18 semaines de grossesse et présente 0.5 à 1% de risque concernant les complications (fausses-couches par exemple) [1].

Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez de ces affirmations.

	1	2	3	4	5
a. J'ai peur des conséquences que cela peut avoir sur mon enfant					
b. La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde					
c. C'est une bonne chose que ce test soit disponible pour détecter si mon enfant est atteint ou non					
d. Je veux connaître le résultat et donc savoir si mon enfant est atteint ou non					
e. Cela me soulagerait de savoir si mon enfant est atteint ou non					
f. Si le résultat du test revient positif, voudriez-vous en savoir plus sur les options qui s'offrent à vous ?					

Question 20 :

Selon votre situation, avez-vous envisagé de réaliser un diagnostic prénatal ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je préfère ne pas répondre

Question 21 :

Suite au diagnostic d'une maladie chez le fœtus, certains parents optent de poursuivre la grossesse et de planifier au mieux la prise en charge de la maladie chez l'enfant dès la naissance. D'autres parents font le choix de l'interruption médicale de grossesse (IMG). Sur une échelle de 1 (non, pas du tout) à 5 (oui, totalement), indiquez ce que vous pensez des affirmations suivantes concernant l'IMG.

	1	2	3	4	5
a. La charge émotionnelle de cette procédure est trop lourde					
b. C'est une bonne chose que cette procédure soit disponible					
c. Je veux savoir si mon enfant est atteint pour décider d'avoir recours à cette procédure ou non					
d. Cela me soulagerait de pouvoir y recourir					
e. Cette procédure me fait peur concernant ma santé / ma capacité à avoir un enfant					

Question 22 :

Selon votre situation, avez-vous envisagé de réaliser une IMG ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je préfère ne pas répondre

Merci pour votre participation à ce questionnaire.

Annexe 7. – Conditions d'un processus de décision équitable (traduction libre, Marckmann et al., 2015)

Conditions for a fair decision process

1	Transparency	Decision process including database and underlying normative assumptions should be transparent and public
2	Consistency	Application of the same principles, criteria and rules across different public health interventions → equal treatment of different populations
3	Justification	Decisions should be based on relevant reasons, i.e., based on the normative criteria for PHE (Table 1)
4	Participation	Populations affected by the PH intervention should be able to participate in the decision about the implementation
5	Managing conflicts of interest	Decisions about PH interventions should be organized so as to minimize any existing and manage any remaining conflicts of interests of decision makers
6	Openness for revision	Implementations of PH interventions should be open for revision (e.g., if data basis changes or certain aspects have been neglected)
7	Regulation	Voluntary or legal regulation should guarantee that these conditions for a fair decision process are met

“Table 2 : Conditions of a fair decision process” (Marckmann et al., 2015)

Annexe 8. – Approche méthodologique pour la mise en pratique de l'éthique de la santé publique
(traduction libre, Marckmann et al., 2015)

	Step	Task
1	Description	Describe the goals, methods, target population, etc., of the PH program
2	Specification	Specify or supplement (if necessary) the five normative criteria for the PH intervention
3	Evaluation	Evaluate the PH intervention based on each of the 5 normative criteria (cf. Table 2)
4	Synthesis	Balance and integrate the 5 single evaluations of step 3 to arrive at an overall evaluation of the PH intervention
5	Recommendation	Develop recommendations for the design, implementation, or modification of the PH intervention
6	Monitoring	Monitor and re-evaluate the ethical implications in regular time intervals

“Table 3 : Methodological approach for putting PHE into practice” (Marckmann et al., 2015)