

Pertinence d'ajouter les variantes  
HbS/E, HbE/E et HbE/ $\beta$ -thal aux cibles  
primaires du test de dépistage néonatal  
des hémoglobinopathies

---

Fiche synthèse de l'avis produit  
par l'Institut national d'excellence  
en santé et en services sociaux

Mai 2023

---

Cette fiche synthèse est une publication de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Il s'agit d'un abrégé de l'avis intitulé *Pertinence d'ajouter les variantes HbS/E, HbE/E et HbE/β-thal aux cibles primaires du test de dépistage néonatal des hémoglobinopathies* publié en mai 2023. Ce document peut être consulté à la section [Publications](#) du site [inesss.qc.ca](https://inesss.qc.ca).

#### Équipe de production scientifique

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

##### Auteurs principales

Caroline Turcotte, Ph. D.

Julie Brunet, Ph. D.

Mélanie Lalancette-Hébert, Ph. D.

##### Coordonnateurs et coordonnatrice scientifiques

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Julie Lessard, Ph. D.

Joël Brabant, M. Sc.

##### Adjointe à la direction

Élisabeth Pagé, Ph. D., M.B.A.

##### Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

##### Directrice scientifique

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

#### Transfert de connaissances

Bureau – Méthodologies et éthique

##### Professionnelle scientifique

Esther McSween-Cadieux, Ph. D.

##### Designer graphique

Jocelyne Guillot, B.A.

##### Coordonnatrice scientifique

Geneviève Corriveau, M. Sc.

##### Adjointe à la direction

Mélanie Martin, Ph. D.

##### Directrice

Isabelle Ganache, Ph. D.

## CONTEXTE

### Les hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies forment une famille de maladies rares transmises de façon autosomique récessive. Elles sont caractérisées par des anomalies de l'hémoglobine, un complexe protéique responsable du transport de l'oxygène dans le sang.

Les formes de l'hémoglobinopathie dont traite la présente évaluation sont les variantes HbS/E, HbE/E et HbE/ $\beta$ -thal. Elles peuvent se présenter sous la forme d'un syndrome drépanocytaire ou d'une  $\beta$ -thalassémie, selon les allèles en cause (HbE, HbS ou  $\beta$ -thal).

La prise en charge des patients a grandement progressé au cours des dernières décennies, améliorant ainsi le pronostic et réduisant considérablement la mortalité. Les symptômes, s'il y a lieu, commenceront à apparaître quelques mois après la naissance.

### Comprendre les différentes formes d'hémoglobine et les variantes d'intérêt

La forme d'hémoglobine anormale la plus répandue est l'hémoglobine S (HbS), qui cause un syndrome drépanocytaire sévère chez les individus homozygotes (HbS/S). Les anomalies associées à l'hémoglobine E (HbE) sont généralement bénignes. Cependant, en combinaison avec d'autres allèles mutés, l'allèle qui code pour l'HbE peut causer des phénotypes variables allant jusqu'à des complications sévères et au décès.

Les variantes HbS/E, HbE/E et HbE/ $\beta$ -thal ont **une prévalence qui varie entre 1 cas sur 4 000 à 1 cas sur 400 000 naissances.**

### Certaines ambiguïtés dans le dépistage néonatal et la divulgation des résultats

En 2016, un test de dépistage des hémoglobinopathies a été ajouté au Programme québécois de dépistage néonatal sanguin (PQDNS). Un prélèvement sanguin est fait au talon du nouveau-né, et le même échantillon de sang séché est utilisé pour tous les dépistages de la plateforme.

Les variantes actuellement ciblées par le PQDNS sont celles qui comptent au moins un allèle qui code pour l'**hémoglobine S** : HbS/S, HbS/C, HbS/ $\beta^+$ -thal, HbS/ $\beta^0$ -thal, HbS/O-Arab et HbS/D-Punjab.

Les formes liées à l'**hémoglobine E** ne sont pas ciblées par le programme, mais **le test et l'algorithme de dépistage actuellement employés permettent de les détecter.**

Selon l'information obtenue, les nouveau-nés concernés par un résultat positif au dépistage pour l'HbE sont orientés vers une confirmation diagnostique. Ils sont ensuite pris en charge avec une intensité variable selon la forme d'hémoglobinopathie confirmée.

Un statut de porteur peut être détecté lors du dépistage. Les nouveau-nés porteurs de ces variantes ne sont pas atteints de la maladie et ne seront pas orientés vers une prise en charge. Le statut de porteur peut cependant être révélé lorsqu'une demande est présentée selon les normes établies au PQDNS.

## MANDAT

Le MSSS a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) afin d'évaluer **la pertinence d'ajouter les variantes HbE/E, HbS/E et HbE/ $\beta$ -thal aux cibles primaires du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin.**

## MÉTHODOLOGIE

### Revue de la littérature

Une recherche approfondie de la littérature scientifique a été menée dans plusieurs bases de données. La littérature grise a été incluse pour tous les aspects évalués – problématique de santé, performance du test de dépistage, efficacité du test de dépistage et du traitement, innocuité, aspects éthique et économique et enjeux organisationnels du dépistage.

### Consultation de parties prenantes

Des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies auprès d'un comité consultatif constitué de professionnels dans le domaine des hémoglobinopathies et auprès de l'Association d'anémie falciforme du Québec.

### Analyse de la littérature économique

Une appréciation quant à la transférabilité des résultats des études économiques recensées au contexte clinique québécois a été effectuée.

## PRINCIPAUX CONSTATS

### La sévérité des trois variantes est variable, mais le pronostic est généralement bon.

La forme **HbE/E** est généralement bénigne. La forme **HbS/E** peut engendrer des crises vaso-occlusives en raison de la présence d'un allèle qui code pour l'HbS, tandis que la forme **HbE/ $\beta$ -thal** peut mener les patients à avoir besoin de transfusions sanguines de façon régulière.



	<b>HbE/E</b> de type $\beta$ -thalassémie	<b>HbS/E</b> Syndrome drépanocytaire majeur	<b>HbE/<math>\beta</math>-thal</b> de type $\beta$ -thalassémie
<b>Sévérité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Individus majoritairement asymptomatiques.</li> <li>• Diagnostic rarement reçu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains patients seront asymptomatiques ou auront une atteinte de légère à modérée.</li> <li>• Crises vaso-occlusives chez environ le tiers des individus.</li> <li>• Complications pouvant mener au décès.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sévérité dépend du génotype.</li> <li>• Anémie modérée ou sévère.</li> <li>• Majorité des individus reçoivent des transfusions de façon régulière ou occasionnelle.</li> </ul>
<b>Pronostic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bon pronostic.</li> <li>• Aucune donnée suggérant que des complications sévères peuvent survenir n'a été repérée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bon pronostic, mais tout de même un risque de développer certaines complications.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les transfusions permettent d'améliorer le pronostic.</li> <li>• Les infections et complications associées à la surcharge en fer demeurent cependant des causes importantes de décès.</li> </ul>

### Le test de dépistage des hémoglobinopathies est performant

- La sensibilité et la spécificité du test sont estimées à 100 % dans la littérature. Toutefois, les études retenues ont plusieurs limites.
- Les données suggèrent que l'occurrence de faux positifs et de faux négatifs est très rare.
- Les études rapportent des taux *de référence* entre 0,05 et 23,44 sur 100 000 nouveau-nés, qui varient selon la prévalence dans la région à l'étude.
- Entre 2017 et 2020, huit cas HbE/E et moins de cinq cas chacun pour HbS/E et HbE/ $\beta$ -thal ont été repérés et confirmés au Québec

### Le dépistage néonatal : potentiellement efficace pour la prévention

- Aucune étude évaluant l'efficacité du dépistage néonatal des variantes HbS/E, HbE/E et HbE/ $\beta$ -thal n'a été repérée.
- L'analyse de l'efficacité a donc été transposée à partir de données provenant d'autres variantes.
- Le dépistage néonatal pourrait réduire le nombre d'hospitalisations et la mortalité associées aux syndromes drépanocytaires et atténuer les retards de croissance chez les enfants atteints de  $\beta$ -thalassémie.
- *Les membres du comité consultatif sont d'avis que le dépistage est l'intervention qui a eu le plus de retombées sur l'histoire naturelle des hémoglobinopathies en prévenant les cas de septicémie. Parmi les variantes à l'étude, l'avantage du dépistage serait, selon eux, plus marqué pour HbS/E et HbE/ $\beta$ -thal.*

## Une trajectoire de soins est en place au Québec

- Même si le dépistage a amélioré la prise en charge de tous les enfants nés au Québec, limitant généralement les problèmes d'équité, des besoins non comblés persistent.
- Parmi ceux-ci, l'accès à des spécialistes en région est toujours difficile pour le suivi médical et le suivi psychologique des individus atteints d'hémoglobinopathies.

## Le statut de porteur n'est pas divulgué d'emblée, mais il peut être révélé sur demande

- Le PQDNS offre de révéler le statut de porteur à la famille, au médecin traitant ou à l'individu soumis au test âgé de 14 ans et plus qui en font la demande. Toutefois, cette possibilité semble peu connue, autant des professionnels de la santé que de la population québécoise.
- *Le fait de connaître son statut de porteur de l'hémoglobinopathie pourrait comporter des avantages (p. ex. pour la planification familiale) selon les membres du comité consultatif ainsi que les représentants de l'Association d'anémie falciforme du Québec.*

## La prévalence varie selon l'origine ethnique : une stigmatisation est rapportée

- La prévalence des différentes formes d'hémoglobinopathie varie selon l'origine ethnique. Des variantes sont plus spécifiques à certaines régions du monde et à certains profils de migration des populations.
- Une certaine stigmatisation semble accompagner l'hémoglobinopathie, laquelle peut être atténuée par de l'éducation auprès des différentes communautés culturelles et des professionnels de la santé.

## L'impact économique de l'ajout des trois variantes apparaît limité

- Sur la base de l'information partielle disponible et de l'incertitude qui l'accompagne, les résultats des analyses coût-efficacité retenues ne sont pas transposables au contexte québécois.
- Selon la meilleure information disponible, l'impact budgétaire du maintien du dépistage de ces variantes a été jugé faible.

## RECOMMANDATION DE L'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération appliqué :

**L'INESSS recommande l'ajout des variantes HbS/E, HbE/E et HbE/ $\beta$ -thal aux cibles primaires du test de dépistage néonatal des hémoglobinopathies à la plateforme sanguine du Programme québécois de dépistage néonatal.**

En tenant compte des considérations additionnelles suivantes :

- Corriger les ambiguïtés concernant les variantes spécifiquement visées par ce processus de dépistage et de divulgation du statut de porteur au sein du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin et harmoniser la documentation relative aux variantes testées et à la divulgation du statut de porteur.
- Clarifier l'encadrement du processus de dépistage et de divulgation du statut de porteur au sein du PQDNS – en s'inspirant, notamment, des lignes directrices et pratiques existantes dans d'autres pays ou provinces.
- Uniformiser la terminologie employée pour faire référence aux hémoglobinopathies dans toute la documentation du PQDNS, du Cadre de référence et tous les autres documents du Ministère qui font référence au statut de porteur.
- Favoriser la diffusion de l'information relative aux processus de dépistage et de divulgation auprès des professionnels de la santé et de la population québécoise. Cela pourra favoriser les demandes de statut de porteur et ainsi diminuer les risques d'hémoglobinopathie pour les générations futures.
- Envisager une réévaluation de l'ajout de ces trois variantes lorsque des données épidémiologiques québécoises seront disponibles afin de mieux évaluer les avantages sociétaux de ce dépistage.



### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563

[inesss@inesss.qc.ca](mailto:inesss@inesss.qc.ca)  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

