

**Interreg**  
POCTEFA  
Pirepred



---

# Rapport Pirepred

Sur le dépistage  
néonatal en Espagne  
et en France

Saragosse, le 18 mai 2021

Un réseau Trans-Frontalier  
d'interprétation du criblage néonatal

## De la mutation au patient





PROYECTO COFINANCIADO POR EL FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO REGIONAL (FEDER)

CE PROJET EST COFINANCÉ PAR LE FONDS EUROPÉEN DE  
DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)

---

Chercheurs du projet Pirepred et des professionnels de la santé renommés présentons nos recommandations sur le dépistage néonatal en Espagne et en France avec la volonté de contribuer au bien-être des personnes touchés par les nombreuses maladies métaboliques héréditaires, endocriniennes et hématologiques qui peuvent être facilement détectés chez les nouveau-nés.

**Saragosse, le 18 mai 2021**

**01**  
**Présentation**  
Pág.1

**02**  
**Méthodologie**  
Pág. 3

**03**  
**Recommandations**  
Pág. 7

**04**  
**Autres  
recommandations**  
Pág. 11

**05**  
**Quelques  
recommandations  
d'experts français**  
Pág. 13

**06**  
**Conclusions**  
Pág. 17

**Annexes**  
Pág. 19

# Présentation

# 01

Les programmes de dépistage néonatal des maladies métaboliques héréditaires, endocriniennes et hématologiques sont un pilier fondamental de notre système de santé. Dans la conjoncture sanitaire complexe actuelle, il semble opportun de réfléchir à la réalité de ces programmes et aux défis qu'ils doivent affronter.

Techniquement, le dépistage néonatal des maladies métaboliques est un processus simple qui se fait à partir d'un échantillon de sang capillaire extrait du talon des nouveau-nés entre 24 et 72 heures de vie.

Développé dans les années 1960 et généralisé au cours de la décennie suivante, le dépistage néonatal est un outil essentiel pour la détection et le traitement précoce de nombreuses maladies humaines qui se manifestent pendant l'enfance. Plus de 50 ans après l'intégration des programmes de dépistage néonatal en Espagne et dans de nombreux autres pays européens, l'évolution de ces derniers reflète une disparité notable dans le nombre de conditions criblées, même au sein d'un même État.

Par ailleurs, durant toutes ces années, des changements importants se sont produits dans notre environnement en ce qui concerne l'organisation de la gestion des services de santé (une plus grande décentralisation administrative de certains États et une certaine recentralisation au niveau européen), les méthodologies analytiques disponibles (séquençage de l'ADN à grande échelle et techniques bioinformatiques pour l'interprétation génétique) et la sensibilité sociale à de nouvelles réalités comme la protection des données personnelles.

Le projet européen **Pirepred** (Réseau transfrontalier d'interprétation du dépistage néonatal (<https://pirepred.com/>), lancé en 2015, a parmi ses principaux objectifs l'analyse de la situation des programmes de dépistage néonatal en Espagne et en France et l'élaboration d'un rapport consensuel sur l'évolution souhaitable des diffé-

rents programmes de dépistage, dans le but de fournir aux administrations concernées des informations actualisées et un avis d'expert contribuant à planifier correctement l'actualisation, l'harmonisation et l'évolution future de ces programmes.

Pour atteindre ces objectifs, les chercheurs du projet Pirepred ont rédigé un rapport sur les programmes de dépistage néonatal en Espagne et en France. Le rapport n'aborde pas des sujets tels que l'inclusion ou l'exclusion de conditions cliniques particulières du dépistage, mais se concentre principalement sur l'analyse d'aspects stratégiques tels que la taille appropriée des programmes, les avantages et les inconvénients d'une meilleure harmonisation de ces derniers, la relation entre le dépistage métabolique et génétique, ou les questions éthiques urgentes affectant les programmes.

Le rapport a été mis au point à partir de l'information tirée d'enquêtes individuelles d'experts et d'un débat conjoint ultérieur sur les conclusions provisoires, qui a débouché sur un accord pour proposer une série de recommandations. Parmi les experts ayant participé se trouvaient des membres du projet Pirepred (des médecins impliqués dans le dépistage néonatal et des scientifiques experts dans l'étude des relations génotype/phénotype) et des professionnels médicaux reconnus qui ont apporté leurs connaissances et leur expérience dans les programmes auxquels ils participent, ainsi que leur opinion sur l'état général de ces programmes et des défis qu'ils doivent relever dans le contexte sanitaire actuel.

Comme il a déjà été indiqué, ce rapport ne prévoit pas l'élaboration d'une liste de maladies à dépister mais a pour but que les recommandations des experts se recentrent sur des questions de nature plus générale. Compte-tenu des changements juridiques et administratifs qui ont eu lieu en France ces dernières années, il a été jugé utile d'adapter la longueur du rapport à la réalité de chaque pays, comme il est décrit dans la méthodologie.

# Méthodologie

# 02

L'organisation du processus d'élaboration du rapport et de rédaction de la première version ont été confiées à **Javier Sancho Sanz** PhD, professeur de biochimie et de biologie moléculaire à l'Université de Saragosse (bénéficiaire principal) et chercheur principal du projet Pirepred, **Francesc Palau Martínez** MD, PhD, enseignant chercheur au Conseil Supérieur de Recherches Scientifiques (CSIC) et directeur de l'Institut pédiatrique des maladies rares de l'hôpital Sant Joan de Déu (partenaire associé Pirepred au Vall d'Hebron Research Institute - VHIR) et **Yolanda Vergara Larrayad** PhD, technicienne de projet à l'Institut BIFI de l'Université de Saragosse (bénéficiaire principale).

## 2.1 Les experts participants à l'élaboration du rapport, dans la définition de leurs recommandations et dans la rédaction finale sont:

Rafael Artuch Iriberry, MD	Département de biochimie clinique, Institut de Recherche Sant Joan de Déu, et CIBER de Maladies rares (CIBERER), Barcelone
Elena Aznal Sáinz, MD	Complexe hospitalier de Navarre. Service de pédiatrie. Fondation Miguel Servet. NAVARRABIOMED, Pampelune
Amaya Bélanger Quintana, MD	Département de pédiatrie, Hôpital Universitaire Ramón y Cajal, Madrid
Xavier de la Cruz Montserrat, PhD	Hôpital Vall d'Hebron, Barcelone. Institut Catalan de Recherche et d'études Avancées (ICREA), Barcelone
María Luz Couce Pico, MD, PhD	Unité de diagnostic et de traitement des maladies métaboliques congénitales, Service de néonatalogie, Hôpital Clinique Universitaire de Saint-Jacques-de-Compostelle, Département de pédiatrie, IDIS, CIBERER, Saint-Jacques de Compostelle
Carmen Delgado Pecellín, MD	Unité de métabolopathies et de dépistage néonatal, Hôpital Virgen del Rocío, Séville
Juan Fernández Recio, PhD	Institut des Sciences de la Vigne et du Vin, CSIC-Université de La Rioja-Gouvernement de La Rioja, Logroño
Inmaculada González Gállego, MD	Centre de biochimie et de génétique clinique, Hôpital Clinique Universitaire Virgen de la Arrixaca, Murcie
Domingo González-Lamuño Leguina, MD, PhD	Service de pédiatrie, Hôpital universitaire Marqués de Valdecilla-Université de Cantabrie, Santander
Yolanda González Irazabal, MD, PhD	Unité de dépistage néonatal, Hôpital Miguel Servet de Saragosse
Francesc Palau Martínez, MD, PhD	Institut pédiatrique pour les maladies rares, Hôpital Sant Joan de Déu, Barcelone
Belén Pérez González, PhD	Centre de diagnostic des maladies moléculaires. Centre de biologie moléculaire. CIBERER. IdiPAZ. Université autonome de Madrid
Feliciano Ramos Fuentes, MD, PhD	Unité de génétique clinique, Service de pédiatrie, HCU Lozano Blesa, Faculté de médecine, Université de Saragosse
Javier Sancho Sanz, PhD	Département de biochimie et de biologie moléculaire, IUI BIFI, Université de Saragosse
Isidro Vitoria Miñana, MD, PhD	Unité de nutrition et de métabolopathies, Hôpital La Fe, Valence
Raquel Yahyaoui Macías, MD, PhD	Laboratoire des métabolopathies et Centre de dépistage néonatal de l'Andalousie orientale, Hôpital universitaire régional de Malaga

## 2.2 Chronologie

Préparation de l'enquête initiale	Juillet 2020
Sélection des experts	Septembre 2020
Invitation des experts sélectionnés	23 octobre 2020 <sup>a</sup>
Vote sur la première enquête (première phase)	Entre le 29 octobre et le 26 novembre 2020
Réunion télématique de débat (deuxième phase)	Début le 14 janvier 2021. Suite et fin le 22 janvier 2021
Vote sur la deuxième enquête (troisième phase)	Entre le 31 janvier et le 16 février 2021

<sup>a</sup> 21 experts espagnols et 4 français ont été invités à participer, 16 experts espagnols et 3 français ont accepté l'invitation.

## 2.3 Élaboration du rapport

La préparation du rapport a été basée sur une adaptation de la méthode Delphi. Tout le processus était télématique et se composait de **3 phases**:

**Première phase** Les experts ont répondu de manière anonyme à une enquête accessible via un lien confidentiel et dont les réponses ont été enregistrées confidentiellement avant leur traitement statistique. L'outil informatique utilisé était un formulaire Google. Le formulaire initial figure à l'annexe 1 du présent rapport.

Les possibilités d'évaluation des différentes questions posées et la note attribuée à chaque possibilité étaient:	a) Je suis tout à fait d'accord	4 points
	b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves	3 points
	c) J'ai des doutes à ce sujet	2 points
	d) Je ne suis pas tout à fait d'accord	1 point
	e) Je ne suis pas du tout d'accord	0 points

En fonction de la note moyenne et des pourcentages reçus pour chaque option de réponse, des seuils de notation moyenne et de pourcentage de réponses de type a) ou b) ont été établis afin de classer les déclarations soumises à l'évaluation.

Celles ayant obtenu une note moyenne de  $\geq 3.4$  sur 4, avec  $\geq 93\%$  de réponses de type a) ou b) ont été provisoirement classées comme RECOMMANDATIONS avec CONSENSUS CLAIR.

Celles ayant obtenu une note  $\geq 3,3$  sur 4, avec  $\geq 81\%$  de réponses de type a) ou b), mais n'ayant pas atteint la note du groupe précédent, ont été classées comme RECOMMANDATIONS AVEC UNE FORTE PRÉDOMINANCE DE RÉPONSES de type a) ou b).

**Seconde phase** Après avoir reçu et évalué individuellement les résultats globaux de la première enquête, les experts se sont réunis par voie télématique à travers la plateforme Jitsi Meet, pour débattre ensemble sur les différentes questions posées et leurs réponses. La réunion a été divisée en deux sessions, dans lesquelles les RECOMMANDATIONS avec un CONSENSUS CLAIR ont été approuvées et où toutes les autres ont été débattues en profondeur, surtout celles du second groupe : RECOMMANDATIONS AVEC UNE FORTE PRÉDOMINANCE DE RÉPONSES DE TYPE a) ou b).

Pendant le débat, des modifications à certaines des questions initiales (essentiellement du second groupe) ont été suggérées et approuvées, et une deuxième enquête a été élaborée conjointement, ce qui a permis, dans la troisième phase du rapport, de noter à nouveau et anonymement certaines des déclarations.

**Troisième phase** Les experts ont répondu anonymement à la seconde enquête, qui s'est déroulée comme la première.

Les réponses obtenues ont été analysées comme lors de la première phase et les résultats ont été envoyés aux experts, qui ont approuvé individuellement les nouvelles RECOMMANDATIONS avec un CONSENSUS CLAIR, résultant de la seconde enquête.

## 2.4 Rédaction et approbation du rapport

En combinant les résultats des deux enquêtes, toutes les RECOMMANDATIONS avec une note moyenne de  $\geq 3.4$  sur 4 et avec  $\geq 93\%$  de réponses de type a) ou b) ont été définitivement classées comme RECOMMANDATIONS avec un CONSENSUS CLAIR.

Ces RECOMMANDATIONS constituent la section 3 du rapport. Ce rapport final a été corrigé et approuvé par tous les experts ayant participé à son élaboration.

# 03

## Recommandations

---

Les experts intervenants sont parvenus à un CONSENSUS CLAIR (note de  $\geq 3,4$  sur 4 et un pourcentage d'experts totalement d'accord ou d'accord avec quelques réserves de 93%) sur la base des recommandations suivantes.



### 3.1 Sur le Dépistage Néonatal des Maladies Métaboliques Héréditaires

#### RECOMMANDATION 1:

Il est nécessaire d'harmoniser l'étendue du dépistage métabolique en Europe afin de pouvoir augmenter le nombre de MMH dépistées (3,9/100%).

#### RECOMMANDATION 4 :

Le portefeuille recommandé de maladies comprises dans le dépistage métabolique en Espagne devrait être élargi le plus rapidement possible (3,8/100%).

#### RECOMMANDATION 2 :

Le dépistage métabolique devrait avoir une couverture de pathologies similaire au sein d'un même État, sans que cela n'implique une réduction des programmes actuels avec une plus grande étendue (3,8/100%).

#### RECOMMANDATION 5 :

Certaines des maladies qui font actuellement l'objet d'un dépistage métabolique pourraient être dépistées d'une manière plus précise par un dépistage génétique (3,6/94%).

#### RECOMMANDATION 3 :

Le dépistage métabolique devrait avoir, dans un État donné, au moins une étendue minimale, qui devrait être revue périodiquement afin de l'adapter aux nouvelles connaissances (4,0/100%).

#### RECOMMANDATION 6 :

Les programmes de dépistage génétique néonatal à implanter devraient être coordonnés avec les programmes de dépistage métabolique existants, en complément de ceux-ci (3,7/93%).

### 3.2 Sur le Dépistage Génétique Néonatal

#### RECOMMANDATION 7:

Pour la mise en marche des programmes de dépistage génétique néonatal en Espagne et en France, il est conseillé d'avancer dans la formation du personnel de santé, qui fournira son conseil lors de la demande de consentement. (3,9/100%).

#### RECOMMANDATION 8:

Les programmes de dépistage génétique néonatal devraient être implantés au niveau de l'État (3,6/94%).

#### RECOMMANDATION 9:

Les programmes de dépistage génétique néonatal devraient être mis en place initialement pour compléter ou élargir la liste des maladies dépistées dans le cadre des programmes de dépistage métabolique (3,6/100%).

#### RECOMMANDATION 10:

Les programmes de dépistage génétique néonatal lancés devraient être universels (3,7/94%).

### 3.3 Sur les Aspects Bioéthiques du Dépistage Néonatal

#### RECOMMANDATION 11:

Il doit y avoir un consentement formel des parents ou des tuteurs légaux pour sa réalisation (3,5/93%).

#### RECOMMANDATION 13:

L'étendue du rapport standard des données obtenues devrait se limiter à la communication des résultats métaboliques et génétiques affectant une liste prédéterminée révisable de gènes ou de types de variants (3,8/100%).

#### RECOMMANDATION 12:

L'accès aux résultats personnels du dépistage métabolique ou génétique néonatal doit être limité à l'autorité sanitaire responsable du programme et au patient ou à ses tuteurs légaux (3,4/93%).

#### RECOMMANDATION 14

Les données obtenues ne doivent en aucun cas pouvoir être revendiquées par une quelconque autorité (excepté les professionnels de santé pour leur utilisation exclusive dans le diagnostic et le traitement du patient). La réglementation précise de toute autre utilisation légale des données est jugée nécessaire (3,4/93%).

### 3.4 Sur le Rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

#### RECOMMANDATION 15:

Le personnel chargé de la bioinformatique devrait être disponible dans tous les laboratoires et services hospitaliers impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal (3,7/93%).

#### RECOMMANDATION 16:

Il convient de travailler à l'amélioration de la fiabilité des outils bioinformatiques d'interprétation des variantes et des ensembles de données métaboliques pour pouvoir les utiliser pour le diagnostic et le dépistage (3,9/93%).



# Autres recommandations

# 04

Autres recommandations possibles avec un moindre degré de consensus et quelques suggestions supplémentaires.

D'autres recommandations possibles ont reçu des notes élevées de la part des experts lors de la deuxième enquête  $\geq 3,3 / \geq 81\%$  de réponses de type a) ou b)], mais n'ont pas atteint le seuil indiqué ci-dessus.

Néanmoins, elles sont représentées ci-dessous, ainsi que certaines suggestions et réflexions faites au cours de la discussion des experts. Il faut préciser qu'elles **ne font pas partie des recommandations du rapport.**

— Le portefeuille recommandé de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi le plus rapidement possible (3,5/88%).

— L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal en complément du dépistage métabolique améliorera considérablement la survie et la qualité de vie des nouveau-nés et devrait être réalisée dès que possible (3,6/88%).

— L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal en Espagne et en France pourrait être rentable (3,3/81%).

— Le patient ou ses tuteurs légaux doivent pouvoir limiter l'accès de l'autorité sanitaire aux résultats au temps nécessaire pour mener à bien le diagnostic et le traitement (3,3/88%).

Le consensus atteint est insuffisant concernant certains aspects techniques, comme par exemple savoir si les programmes de dépistage génétique néonatal doivent envisager dès le départ le séquençage de l'exome ou du génome du nouveau-né ou seulement le séquençage d'un panel de gènes préétabli et périodiquement revu/mis à jour.

Le consensus atteint reste également insuffisant pour savoir s'il convient de dépister toutes les maladies permises par la technique d'analyse couramment utilisée et sans coût additionnel significatif ou, inversement, de

dépister seulement les maladies pour lesquelles il existe un traitement qui améliore la qualité de vie du patient ou dont l'identification précoce permet une économie importante en ressources humaines et matérielles pour le système de santé. Les deux options ont reçu un soutien similaire.

Les experts ont signalé l'existence d'implications juridiques dans les différentes possibilités d'élaborer le consentement informé préalable au dépistage néonatal et dans l'accès ultérieur aux données personnelles, et considèrent qu'il est souhaitable qu'il existe une disposition juridique précise traitant de ces deux aspects.

# Quelques recommandations d'experts français

Quelques recommandations spécifiques d'experts français concernant le programme français de dépistage néonatal

# 05

Comme indiqué dans l'introduction, l'élaboration du rapport Pirepred a été confrontée à d'importants développements législatifs en France, liés à la récente interdiction du dépistage génétique.

Afin de permettre aux experts français de participer à la réflexion commune, le contenu de la première enquête a été adapté, en éliminant toute référence au dépistage génétique.

Enfin, la différence des questions comprises dans les enquêtes auprès des experts espagnols et français, ainsi que le nombre plus faible d'experts français ayant participé en répondant à la première enquête **adaptée (3 experts) font qu'il est conseillé de présenter les résultats séparément.**

Les résultats présentés dans cette section se réfèrent exclusivement à la première et unique enquête réalisée par les 3 experts français:

**Marie Lise Maddelein, PhD**

IPBS - Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, Toulouse.

**Olivier Cuvillier, PhD**

Laboratoire de Chimie de Coordination-CNRS, Toulouse.

**Frédérique Savagner, PhD**

Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse.

La procédure de participation à l'enquête et l'analyse des réponses sont décrites dans la partie 2, qui comprend la méthodologie suivie pour la préparation du rapport par les experts espagnols. Les deux autres phases de l'élaboration du rapport décrites dans la partie 2 n'ont pas été réalisées dans ce cas.

Les déclarations des experts français qui ont obtenu une note moyenne de  $\geq 3,5$  sur 4, avec 100 % de réponses de type a) ou b) ont été classées comme des DÉCLARATIONS AVEC UN CONSENSUS CLAIR sont les suivantes :

## 5.1 Sur le Dépistage Néonatal de Maladies Métaboliques Héréditaires

### DÉCLARATION 1:

Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre d'EMH dépistées) dans toute l'Europe.

### DÉCLARATION 2:

Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue au sein d'un même État.

### DÉCLARATION 3:

Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue maximale au sein d'un même État.

### DÉCLARATION 4:

Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi de façon urgente.

## 5.2 Sur les Considérations Bioéthiques du Dépistage Néonatal

### DÉCLARATION 5:

Seuls l'autorité sanitaire responsable du programme et le patient ou son tuteur légal devraient avoir accès aux résultats personnels d'un dépistage néonatal métabolique.

### DÉCLARATION 6:

Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques affectant une liste prédéterminée de gènes ou de types de variantes.

### DÉCLARATION 7:

Les données obtenues ne devraient pouvoir être réclamées par aucune autorité (sauf une autorité sanitaire et pour leur usage exclusif dans le cadre du traitement du patient).

### DÉCLARATION 8:

Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement par les autorités nationales de la personne concernée pour être utilisées comme preuves dans des procédures judiciaires.

## 5.3 Sur le rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

### DÉCLARATION 9:

Il devrait y avoir du personnel bioinformatique dans tous les hôpitaux et les services impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal.

### DÉCLARATION 10:

Les outils actuels de prédiction de pathogénicité de variantes sans données cliniques associées sont déjà d'une grande aide dans le diagnostic.

### DÉCLARATION 11:

Il est indispensable d'améliorer la fiabilité des outils bioinformatiques d'interprétation de variantes et d'ensembles de données métaboliques pour pouvoir les utiliser dans le diagnostic.

# Conclusions

# 06

---

Les experts espagnols mentionnés dans le tableau du point 2.1 ont réalisé ce rapport, qui comprend au point 3 un total de seize recommandations visant à améliorer les programmes de dépistage néonatal en Espagne.

Les recommandations faites ont rapport avec le dépistage néonatal des maladies métaboliques héréditaires, le dépistage génétique néonatal, les aspects bioéthiques et le rôle de la bioinformatique dans l'interprétation des données obtenues.

Trois experts français ont participé à une seule enquête réduite où le dépistage génétique n'a pas été abordé et qui a débouché sur 11 déclarations reprises au point 5. Qualitativement, on peut apprécier une bonne correspondance entre les recommandations du panel de 16 experts espagnols et les déclarations des 3 experts français.

Les recommandations de ce rapport peuvent être utiles à l'élaboration d'une stratégie nationale de santé et de santé publique qui contribuerait à améliorer les programmes actuels de dépistage néonatal.

# Annexe 1

Formulaire répondant durant la première phase

## Partie A: Questions et Déclarations Concernant le Dépistage Néonatal des Maladies Métaboliques Héritaires

Question 1: **Quelle étendue devrait avoir le programme de dépistage néonatal des maladies métaboliques héréditaires (PDNM)?**

DÉCLARATION 1.1: Toutes les maladies que permet la technique d'analyse couramment utilisée, sans coût supplémentaire, devraient être dépistées.

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 1.2: Seules les maladies pour lesquelles il existe un traitement qui améliore la qualité du patient ou dont l'identification précoce permet de faire des économies importantes pour le système de santé devraient être dépistées.

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 2: **Quelle doit être l'uniformité du dépistage métabolique néonatal?**

DÉCLARATION 2.1: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre de MME dépistés) dans toute l'Europe

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.2: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.3: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue que celle prévue par l'autorité sanitaire régionale dans chaque cas

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.4: Le dépistage métabolique devrait avoir une portée minimale dans un État donné

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.5: Le dépistage métabolique devrait avoir une portée maximale dans un État donné

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.6: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en Espagne devrait être élargi de toute urgence

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.7: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi d'urgence

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 2.8: Certaines des maladies qui sont dépistées métaboliquement pourraient l'être d'une manière plus précise grâce à un dépistage génétique

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 3: **Quelle relation faudrait-il établir entre le dépistage métabolique néonatal existant et le dépistage génétique néonatal à implanter éventuellement ?**

DÉCLARATION 3.1: Les programmes de dépistage génétique des nouveau-nés devraient être mis en œuvre indépendamment des programmes de dépistage métabolique existants

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 3.2: Les programmes de dépistage génétique néonatal doivent être implantés en coordination et en complément des programmes de dépistage métabolique existants

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

## Partie B: Questions et Déclarations sur le Dépistage Génétique Néonatal

Question 4: **Est-il urgent et/ou possible de mettre en œuvre des programmes de dépistage génétique néonatal (PDGN) universels en Espagne et/ou en France?**

DÉCLARATION 4.1: L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal améliorera significativement la survie et la qualité de vie des nouveau-nés et de ce fait est urgente

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 4.2: L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal en Espagne et en France semble financièrement viable

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 4.3: En Espagne et en France, le personnel de santé est suffisamment formé pour mettre en marche des programmes de dépistage génétique néonatal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 5: **Quelle étendue et uniformité devrait avoir un programme de dépistage génétique néonatal en Espagne et/ou en France?**

DÉCLARATION 5.1 : L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal devrait démarrer au niveau régional

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.2 : L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal devrait démarrer au niveau national

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.3 : Les programmes de dépistage génétique néonatal devraient être mis en place au départ pour compléter ou élargir la liste des maladies dépistées dans le cadre des programmes de dépistage métabolique

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord



DÉCLARATION 5.4 : Les programmes de dépistage génétique néonatal devraient prévoir dans un premier temps le séquençage de l'exome du nouveau-né

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.5: Les programmes de dépistage génétique néonatal devraient prévoir dans un premier temps le séquençage du génome néonatal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.6: Les programmes de dépistage génétique chez le nouveau-né devraient se concentrer principalement sur les populations à risque

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.7: Les programmes de dépistage génétique néonatal lancés devraient viser une population volontaire

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 5.8: Les programmes de dépistage génétique néonatal lancés devraient être universels

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

## Partie C: Questions et Déclarations sur les Aspects Bioéthiques du Dépistage Néonatal

Question 6: **Comment doit être abordé le consentement paternel pour la réalisation de tests de dépistage néonataux d'offre universelle?**

DÉCLARATION 6.1: Il devrait y avoir un consentement explicite à sa réalisation

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 6.2: Le consentement est considéré donné mais doit pouvoir être révoqué avant la réalisation des tests

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 6.3: Les tests devraient être obligatoires

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 7: **Qui devrait avoir accès aux résultats personnels d'un dépistage néonatal métabolique ou génétique?**

DÉCLARATION 7.1: L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 7.2: L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité, avec le consentement du nouveau-né, une fois adulte, ou de son tuteur légal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 7.3: L'autorité sanitaire responsable du programme et le patient ou son tuteur légal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 7.4 : Pendant une période limitée, l'autorité sanitaire responsable du programme et, pour une durée indéterminée, le patient ou son tuteur légal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 8: **Quelle étendue devrait avoir le rapport standard réalisé à partir des données obtenues?**

DÉCLARATION 8.1: Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques et les résultats génétiques qui concernent une liste prédéterminée de gènes ou de types de variants

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 8.2 : Il devrait être aussi complet que le juge le service d'analyse ou d'interprétation des échantillons

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 8.3: Un rapport le plus complet possible devrait être remis au pédiatre responsable et un autre, défini et limité, aux parents

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 9: **Quelle doit être l'utilisation légale des données obtenues?**

DÉCLARATION 9.1: Les données obtenues ne devraient en aucun cas pouvoir être réclamées par une quelconque autorité (sauf l'autorité sanitaire et dans le cadre exclusif du traitement du patient)

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 9.2: Les données devraient pouvoir être réclamées comme preuves dans des procédures judiciaires par les autorités nationales du patient.

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 9.3: Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement par les particuliers (personnes physiques ou morales) se jugeant concernés

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

**Partie D:** Questions et Déclarations sur le Rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

Question 10: **Faut-il accroître la disponibilité et l'utilisation des outils bioinformatiques pour l'analyse et l'interprétation des données du dépistage néonatal?**

DÉCLARATION 10.1: Cela n'est pas nécessaire, car l'utilisation des outils bioinformatiques se généralise à bon rythme et naturellement

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 10.2: Tous les laboratoires et services hospitaliers impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal devrait avoir du personnel chargé de la bioinformatique.

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 10.3: Les outils actuels permettant de prédire la pathogénicité des variants sans données cliniques associées sont déjà d'une grande aide pour le diagnostic

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

DÉCLARATION 10.4: Il est indispensable d'améliorer la fiabilité des outils bioinformatiques pour l'interprétation de variantes et d'ensembles de données métaboliques afin de pouvoir les utiliser en diagnostic

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

# Annexe 2

Formulaire répondu pendant la seconde phase

## **Partie A:** Questions et Déclarations sur le Dépistage Néonatal des Maladies Métaboliques Héritaires

Question 2: **Quelle doit être l'uniformité du dépistage métabolique néonatal?**

RECOMMANDATION 2.1: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre de MME dépistés) dans toute l'Europe

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 2.4: Le dépistage métabolique devrait avoir une portée minimale dans un état donné

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 2.7: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France doit être élargi de toute urgence

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 2.8: Certaines des maladies qui font l'objet d'un dépistage métabolique pourraient être dépistées d'une manière plus précise grâce à un dépistage génétique

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

## Partie B: Questions et Recommandations sur le Dépistage Génétique Néonatal

Question 4: **Est-il urgent et/ou possible d'implanter des programmes universels de dépistage génétique néonatal (DPN) en Espagne et/ou en France?**

RECOMMANDATION 4.1: L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal améliorera considérablement la survie et la qualité de vie des nouveau-nés et de ce fait est urgente

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 4.2: L'implantation de programmes de dépistage génétique néonatal en Espagne et en France semble financièrement viable

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 4.3 : En Espagne et en France, le personnel de santé est suffisamment formé pour mettre en œuvre des programmes de dépistage génétique néonatal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 5: **Quelle étendue et uniformité devrait avoir un programme de dépistage génétique néonatal en Espagne et/ou en France ?**

RECOMMANDATION 5.2: L'implantation des programmes de dépistage génétique néonatal doit être initiée au niveau national

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

RECOMMANDATION 5.8: Les programmes de dépistage génétique des nouveau-nés lancés devraient être universels

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

## Partie C: Questions et Recommandations sur les Aspects Bioéthiques du Dépistage Néonatal

Question 7: **Qui doit avoir accès aux résultats personnels du dépistage néonatal métabolique ou génétique?**

RECOMMANDATION 7.4 : Pour une période limitée, l'autorité sanitaire responsable du programme et, pour une durée indéterminée, le patient ou son tuteur légal

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

Question 8: **Quelle devrait être l'étendue du rapport standard réalisé à partir des données obtenues?**

RECOMMANDATION 8.1: Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques et génétiques qui concernent une liste prédéterminée de gènes ou de types de variants

- a) Je suis tout à fait d'accord
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves
- c) J'ai des doutes à ce sujet
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord
- e) Je ne suis pas du tout d'accord

# Apéndice 3

Formulaire pour les experts français

Élaboration du rapport consensuel de dépistage néonatal

## Partie A: Questions et Déclarations sur le Dépistage Néonatal de Maladies Métaboliques Héritaires

Question 1: **Quelle étendue devrait avoir le programme de dépistage néonatal de maladies métaboliques héréditaires (PCNM) ?**

DÉCLARATION 1.1: Il faudrait dépister toutes les maladies que permet (sans coût supplémentaire important) la technique analytique habituellement utilisée.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 1.2: Seules les maladies pour lesquelles il existe un traitement qui améliore la qualité de vie du patient ou dont l'identification précoce implique une économie importante au système sanitaire devraient être dépistées.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 2: **Quel degré d'uniformité devrait avoir le dépistage métabolique néonatal ?**

DÉCLARATION 2.1: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre d'EMH dépistées) dans toute l'Europe.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.2 : Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.3: Le dépistage métabolique devrait avoir l'étendue prévue par l'autorité sanitaire régionale dans chaque cas.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.4: Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue minimale au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.5: Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue maximale au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.6: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en Espagne devrait être élargi de façon urgente.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.7: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi de façon urgente.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

### **Partie C:** Questions et Déclarations sur les Considérations Bioéthiques du Dépistage Néonatal

Question 6: **Comment doit être abordé le consentement paternel pour la réalisation de tests de dépistage néonatal d'offre universelle ?**

DÉCLARATION 6.1: La réalisation des tests devrait faire l'objet d'un consentement exprès.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 6.2 : Le consentement est considéré donné mais il devrait pouvoir être révoqué avant la réalisation des tests.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 6.3 : La réalisation des tests devrait être obligatoire.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 7: **Qui devraient avoir accès aux résultats personnels d'un dépistage néonatal métabolique ou génétique ?**

DÉCLARATION 7.1 : L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.2: L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité, avec le consentement de l'intéressé, une fois adulte, ou bien de son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.3: L'autorité sanitaire responsable du programme et le patient ou son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.4: Pendant une période limitée, l'autorité sanitaire responsable du programme et, indéfiniment, le patient ou son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 8: **Quelle devrait être l'étendue du rapport standard réalisé à partir des données obtenues ?**

DÉCLARATION 8.1: Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques et génétiques affectant une liste prédéterminée de gènes ou de types de variantes.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 8.2 : L'étendue du rapport devrait être la plus complète possible au critère du service d'analyse et d'interprétation des échantillons.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 8.3 : Un rapport le plus complet possible devrait être remis au pédiatre responsable et un autre rapport, défini et limité, aux parents.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 9: **À quelle utilisation légale les données obtenues devraient-elles être destinées ?**

DÉCLARATION 9.1 : Les données obtenues ne devraient pouvoir être réclamées par aucune autorité (sauf une autorité sanitaire et pour leur usage exclusif dans le cadre du traitement du patient).

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.



DÉCLARATION 9.2 : Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement par les autorités nationales de la personne concernée pour être utilisées comme preuves dans des procédures judiciaires.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 9.3 : Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement les particuliers (personnes physiques ou morales) qui se considèrent concernés.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

## **Partie D:** Questions et Déclarations sur le Rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

Question 10: **Faut-il intensifier la disponibilité et l'utilisation d'outils bioinformatiques d'analyse et d'interprétation de données provenant du dépistage néonatal ?**

DÉCLARATION 10.1: Cela n'est pas nécessaire car l'utilisation d'outils bioinformatiques s'intègre au rythme adéquat et d'une manière naturelle.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.2 : Il devrait y avoir du personnel bioinformatique dans tous les hôpitaux et les services impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.3 : Les outils actuels de prédiction de pathogénicité de variantes sans données cliniques associées sont déjà d'une grande aide dans le diagnostic.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.4 : Il est indispensable d'améliorer la fiabilité des outils bioinformatiques d'interprétation de variantes et d'ensembles de données métaboliques pour pouvoir les utiliser dans le diagnostic.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.



