

Pièce jointe A1

Dépistage néonatal de l'Amyotrophie spinale (SMA) : informations destinées aux parents

Chers parents,

Par la présente, nous demandons votre consentement pour que votre enfant participe au dépistage néonatal visant à identifier les patients atteints d'**amyotrophie spinale (SMA)** en phase présymptomatique, c'est-à-dire à un stade très précoce, lorsque les signes cliniques de la maladie ne se sont pas encore manifestés, afin de mettre en place un traitement précoce.

Qu'est-ce que le dépistage néonatal ?

Le dépistage néonatal (DN) est un programme de prévention mis en œuvre sur l'ensemble du territoire. Il vise à diagnostiquer précocement certaines maladies héréditaires pour lesquelles une intervention thérapeutique est envisagée, susceptible de modifier l'état de santé du nouveau-né affecté.

Les maladies couvertes par le dépistage néonatal sont des maladies rares, d'origine génétique, dont l'incidence et l'expression biochimique, moléculaire et clinique sont extrêmement variables. Le diagnostic précoce de ces maladies est très important, car il permet de mettre en place à temps des thérapies et des régimes spécifiques, avant que l'organisme du nouveau-né affecté ne subisse de graves dommages.

Pourquoi le dépistage néonatal est-il important ?

Le dépistage néonatal est l'étape fondamentale d'un processus qui permet d'identifier rapidement, après la naissance, les enfants atteints de certaines maladies congénitales. Il permet aussi d'entreprendre rapidement, dans des centres cliniques de référence hautement spécialisés, des thérapies spécifiques à base de médicaments ou de régimes spéciaux qui peuvent assurer un développement normal et/ou améliorent de manière significative la santé de l'enfant affecté.

Le dépistage est donc très important pour prévenir ou limiter les dommages typiques de ces maladies et pour assurer une bonne qualité de vie au plus grand nombre possible d'enfants affectés. Le Laboratoire régional de référence pour le dépistage néonatal de l'Hôpital pour enfants V. Buzzi (ASST Fatebenefratelli-Sacco) de Milan est le laboratoire régional auquel sont envoyés, pour analyse, tous les échantillons des nouveau-nés de Lombardie, quel que soit leur lieu de naissance (hôpitaux publics et privés, maisons de retraite privées, etc.)

Mode d'exécution du dépistage néonatal.

Le personnel de la maternité prélève un échantillon de quelques gouttes de sang au niveau du talon du nouveau-né, entre 48 et 72 heures après la naissance du nouveau-né. La maternité envoie l'échantillon ainsi obtenu au laboratoire régional de référence pour le dépistage néonatal, situé à l'hôpital pour enfants V. Buzzi de Milan, où sont effectuées les analyses de laboratoire relatives à toutes les pathologies faisant l'objet du dépistage néonatal.

Les échantillons sont analysés rapidement dès leur arrivée au laboratoire et les résultats des analyses sont envoyés à la maternité ; si ceux-ci sont **négatifs** (normaux), les parents ne reçoivent aucune notification. Dans certains cas, il peut arriver que l'échantillon de sang soit insuffisant ou que le résultat de l'analyse soit **incertain**, de sorte qu'un deuxième échantillon de sang doit être prélevé. En cas de résultat « **non négatif** », des analyses de laboratoire ultérieures (biochimiques et moléculaires) sont prévues ; les parents sont alors contactés par le personnel de santé de la maternité. Lorsque le test de laboratoire est **confirmé positif**, le bébé est rapidement signalé au Centre régional de référence clinique pour la pathologie en question afin de :

- poursuivre le parcours diagnostique (actions intégrées de contrôle clinique, de laboratoire et de conseil génétique) jusqu'à ce qu'une maladie héréditaire faisant l'objet d'un dépistage néonatal soit correctement identifiée ou exclue
- activer, le cas échéant, une intervention thérapeutique ciblée.

Un résultat positif à un test de dépistage n'est pas synonyme de "maladie", il s'agit seulement d'un signal d'alarme qui rend nécessaire la réalisation d'examens diagnostiques approfondis. **Seuls quelques nourrissons rappelés pour un test de dépistage positif s'avèrent effectivement malades.** Le personnel médical et infirmier de la maternité fournit à la famille toutes les informations relatives à la réalisation des tests de dépistage et à leur signification en temps utile.

Cadre de communication des données

La mise en œuvre du dépistage néonatal nécessite, pour l'exécution et l'interprétation correcte des procédures analytiques, la communication des données personnelles du nouveau-né (identification, santé et antécédents médicaux) entre les structures du réseau régional de dépistage néonatal (maternité, laboratoire régional de référence pour le dépistage néonatal et la confirmation diagnostique, centres de référence cliniques).

Les cas s'avérant positifs à l'issue du dépistage néonatal, et pour lesquels le diagnostic a été confirmé, sont communiqués au Registre national des maladies rares (RNMR) de l'Institut supérieur de la santé par

l'intermédiaire du Registre régional des maladies rares (ReLMaR), dans le respect des mesures de sécurité et des précautions appropriées pour le traitement des données personnelles sensibles, comme le prévoit la législation en vigueur.

Durée de conservation des échantillons.

Une fois le dépistage néonatal effectué, l'échantillon de sang est conservé par précaution pendant une période de cinq ans au laboratoire régional de référence pour le dépistage néonatal, période jugée nécessaire pour la réalisation d'éventuels contrôles et vérifications de l'état de santé du nouveau-né. Ensuite, après expression du consentement, il est conservé sous forme anonyme pour d'éventuelles analyses épidémiologiques et/ou recherches sur les maladies qui font l'objet du dépistage néonatal ou sur d'autres pathologies qui doivent être incluses dans le dépistage néonatal.

Qu'est-ce que la SMA ?

La SMA est une maladie neuromusculaire rare qui, au niveau clinique, se caractérise par une paralysie musculaire progressive due à la perte du contrôle volontaire des mouvements ; le développement intellectuel est normal. En fonction de la gravité et de l'âge d'apparition des symptômes, la SMA est classée en quatre formes :

- SMA I (environ 50-60 % des patients) : forme la plus sévère, se manifestant avant l'âge de six mois et dont l'espérance de vie est inférieure à deux ans ; la cause du décès est généralement l'insuffisance respiratoire, due à la faiblesse des muscles intercostaux.
- SMA II (environ 30 % des patients) : forme de gravité intermédiaire avec apparition des symptômes avant l'âge de dix-huit mois. Les enfants affectés n'acquièrent pas la capacité de marcher sans soutien. Bien que l'espérance de vie soit légèrement réduite, la qualité de vie est généralement assez médiocre en raison de la restriction extrême des mouvements. En outre, les patients présentent presque toujours une scoliose sévère qui nécessite souvent une correction chirurgicale.
- SMA III : les symptômes apparaissent après dix-huit mois et l'évolution est très variable. Les patients peuvent ou non perdre la capacité de marcher. L'espérance de vie est normale, mais la qualité de vie est altérée en fonction de l'importance de la limitation des mouvements.
- SMA IV : forme plus légère se déclenchant au début à l'âge adulte (20-60 ans) et suivant une progression lente.

La SMA est due à l'absence ou à l'altération d'un gène (SMN1), responsable de la production d'une protéine essentielle à la survie des motoneurones, c'est-à-dire des cellules qui transmettent des signaux aux muscles permettant de bouger, de respirer et d'avaler.

La SMA se présente généralement sous la forme de cas uniques dans les familles, car elle est due à une anomalie génétique à transmission autosomique récessive : cela signifie que les deux parents d'un patient atteint de SMA, bien que sains, sont porteurs de l'anomalie génétique responsable de la maladie, qui ne se manifeste que s'ils la transmettent tous deux à leurs enfants. On estime qu'un enfant pour 6 à 8 000 nouveau-nés est atteint de SMA ; les porteurs sains sont assez fréquents dans la population, de l'ordre de 2 à 3 %.

De quelles thérapies dispose-t-on aujourd'hui contre la SMA ?

Jusqu'à très récemment, le traitement de la SMA se limitait à l'utilisation de quelques mesures de soutien pour prolonger la survie des patients, sans effet majeur concernant leur qualité de vie ; il s'agissait donc d'une maladie incurable et, dans le cas de la SMA I et de certaines formes de SMA II, d'une maladie extrêmement grave. Ces dernières années, plusieurs traitements très prometteurs ont été mis au point et sont désormais enregistrés et régulièrement prescrits en Italie. Les données scientifiques disponibles aujourd'hui montrent une nette amélioration chez les patients traités, bien qu'ils ne guérissent pas complètement ; cependant, il est désormais clair que plus le traitement est commencé tôt, plus l'atténuation de la faiblesse musculaire est importante. Par conséquent, un diagnostic précoce de la SMA est de la plus haute importance pour une plus grande récupération de la faiblesse musculaire et une amélioration de la qualité de vie. Les données préliminaires indiquent que les patients ayant un diagnostic probable de SMA sévère (type I ou II), traités avant l'apparition des symptômes, présentent un développement moteur presque similaire à celui des enfants non atteints.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ : DÉPISTAGE NÉONATAL DE L'AMYOTROPHIE SPINALE

Je/nous soussigné.e.s

pris.e.s. en qualité de parent.s ou tuteur.s.. légal.aux de l'enfant _____

Né le _____ à _____

ayant pris connaissance du document d'information, j'accepte/nous acceptons que mon/nos enfant.s participe.nt au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale en utilisant le buvard test prélevé pour le dépistage néonatal obligatoire et le dépistage néonatal obligatoire élargi, conformément aux informations reçues.

Je déclare/nous déclarons également :

- avoir eu le temps de réfléchir à ce qu'implique la décision de faire participer mon/notre enfant au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale ;
- avoir reçu une copie du formulaire de consentement éclairé ;
- consentir à ce que mon/notre enfant participe au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale :

Oui Non

- Je souhaite/nous souhaitons que les résultats des tests effectués sur mon enfant me/nous soient communiqués s'ils sont cliniquement pertinents :

Oui Non

Je consens/nous consentons à ce que mon/notre médecin/pédiatre de famille soit informé.e de la participation de mon/notre enfant à ce dépistage néonatal et des résultats s'ils sont cliniquement pertinents :

Oui Non

- Je désire/nous désirons que l'échantillon soit conservé sous forme anonyme pour d'éventuelles analyses épidémiologiques et/ou recherches sur les maladies qui font l'objet du dépistage néonatal ou sur d'autres pathologies qui doivent être incluses dans le dépistage néonatal :

Oui Non

- Enfin, nous nous engageons à vous informer sans délai de tout changement d'avis concernant ce qui précède.

Nom du/des parent/s (en majuscules) :

.....
.....

Signature du parent 1 : Date :

Signature du parent 2 : Date :

Nom du tuteur/de la tutrice légal.e (*si applicable*) (en majuscules)

.....

Signature du tuteur/de la tutrice légal.e : Date :

.....

Nom du témoin (*en cas d'incapacité du participant/parent/tuteur.trice à signer*) (en majuscules)

.....

Signature du témoin : Date :

Nom du médecin chargé de recueillir le consentement (en majuscules) :

.....

Date :