

Prise en charge à la suite d'un résultat positif au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale

Document proposé par le Comité consultatif
relevant du Programme québécois de
dépistage néonatal sanguin

Octobre 2023

Auteurs

Nicolas Chrestian, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval
Cam-Tu Émilie Nguyen, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
Maryam Oskoui, Centre universitaire de santé McGill
Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Collaborations

Comité consultatif sur le dépistage néonatal sanguin

Anne-Marie Laberge, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
Grant Mitchell, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
Yves Giguère, CHU de Québec–Université Laval
Fabienne Parente, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
Jacques Massé, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval
Paula Waters, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Daniela Buhas, Centre universitaire de santé McGill

Centre fiduciaire

Marie-Thérèse Berthier, Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval

Centre de confirmation diagnostique

Jean-François Soucy, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Pamela Bou Malhab
Marie-Pier Veilleux

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier toutes les personnes qui ont participé aux travaux ayant mené à la production de ce guide de pratique, tant au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux que dans le réseau de la Santé et des Services sociaux, sans oublier les membres du comité consultatif du Programme québécois néonatal sanguin.

Édition

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca, section Publications

Le genre masculin est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d'alléger le texte.

Dépôt légal – 2025

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-555-00969-1 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2025

Abréviations

AAV	<i>Adeno-associated virus</i>
ALT	Alanine aminotransférase
AS	Amyotrophie spinale
AST	Aspartate aminotransférase
Bili	Bilirubine totale
BSID	<i>Bayley scales of infant and toddler development</i>
CHOP-INTEND	Children's hospital of Philadelphia infant test of neuromuscular disorders
FSC	Formule sanguine complète
HINE	Hammersmith infant neurological examination
INR	International Normalized Ratio
MLPA	Multiplex ligation-dependent probe amplification
PQDNS	Programme québécois de dépistage néonatal sanguin
SMN	Survival of motor neuron
TCA	Temps de céphaline activé

Table des matières

1.	INSTRUCTIONS INITIALES POUR LES CENTRES DE RÉFÉRENCE.....	1
1.1	Appel du centre de référence à la famille	1
1.2	Réalisation du test de confirmation génétique.....	1
1.3	Tests complémentaires à réaliser lors de la première rencontre	2
2.	PRISE EN CHARGE CLINIQUE À LA PREMIÈRE ÉVALUATION	2
2.1	Prise en charge du résultat du test de confirmation génétique :	3
2.2	En cas de diagnostic d'amyotrophie spinale confirmé :.....	3
2.3.	Autres éléments de la prise en charge :	4
	Annexe 1 : Protocole de confirmation diagnostique et de prise en charge initiale à la suite d'un résultat positif au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale (AS)	5
	Annexe 2 : Développement moteur HINE-2.....	6
	Références.....	7

1. INSTRUCTIONS INITIALES POUR LES CENTRES DE RÉFÉRENCE

Dans le cadre du Programme québécois de dépistage néonatal sanguin (PQDNS), c'est ce dernier qui communique en premier avec les parents lorsqu'un enfant reçoit un résultat positif au dépistage de l'amyotrophie spinale (AS). Les parents choisiront ensuite le centre hospitalier auquel leur enfant sera référé parmi les centres désignés. Un professionnel du centre fiduciaire du PQDNS communiquera par la suite par téléphone avec le centre de référence retenu par les parents et transmettra une fiche d'information au sujet du nouveau-né. Le professionnel du centre fiduciaire du volet sanguin du PQDNS doit être en mesure de parler à une personne du centre de référence idéalement dans les 2 heures, mais nécessairement le jour même. Les centres de référence doivent prévoir les étapes suivantes à la suite de la référence d'un enfant dont le résultat au test de dépistage de l'amyotrophie spinale est positif.

1.1 Appel du centre de référence à la famille

Un médecin ou une infirmière du centre de référence doit communiquer avec les parents de l'enfant référé par le PQDNSU dans un délai de 24 heures ouvrable suivant l'appel du centre fiduciaire :

- Se présenter et expliquer qu'il s'agit d'une prise de contact en raison d'un résultat positif au dépistage néonatal positif pour l'AS;
- Prendre les dispositions pour vérifier si l'enfant référé présente ou non des symptômes d'amyotrophie spinale (p. ex. hypotonie, faiblesse, détresse respiratoire etc.);
- Déterminer la date, l'heure et l'endroit précis pour faire l'évaluation clinique et organiser le plus tôt possible le test de confirmation génétique (dans un délai maximal de **2 jours ouvrables**);
- Prévoir la présence d'un neurologue neuromusculaire pédiatrique. En cas d'absence de celui-ci, le neuropédiatre de garde devra être disponible pour rencontrer la famille la journée même afin d'évaluer l'enfant, d'expliquer le résultat du dépistage néonatal, de discuter des étapes de confirmation diagnostique et de prise en charge, du pronostic de la maladie et des options thérapeutiques;
- Suggérer fortement que les deux parents soient présents au moment de l'évaluation et de la rencontre. Si l'un des parents n'est pas disponible, suggérer la présence d'un autre proche de la famille afin d'apporter du soutien au parent;
- Si les parents posent des questions sur la maladie ou le processus à suivre, suggérer de consulter la [section Web du dépistage sanguin chez les nouveau-nés](#).

Les sites Web de [Dystrophie Musculaire Canada](#) et de [Cure SMA Canada](#) pourront être consultés, le cas échéant.

1.2 Réalisation du test de confirmation génétique

La réalisation du test de confirmation génétique se fait à la suite de l'obtention du consentement des parents de l'enfant ayant reçu un résultat positif au dépistage. Le prélèvement doit être envoyé de façon prioritaire au laboratoire de diagnostic moléculaire du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine. Le professionnel doit contacter le laboratoire de confirmation diagnostique pour l'informer du prélèvement à prioriser. Il faut compléter la requête du laboratoire et cocher « confirmation dépistage néonatal positif » dans les indications cliniques. Le résultat sera communiqué de façon prioritaire avec l'équipe médicale, avec une page couverture de fax spécifique à cet effet.

Laboratoire de génétique médicale

3175, ch. de la Côte Ste-Catherine, pièce 7722

Montréal (Québec)

H3T 1C5

514 345-4642 (à l'interne : poste 4642)

Requête : <https://www.chusj.org/Labotest/Accueil/Requetes.aspx?IdLabo=40>

1.3 Tests complémentaires à réaliser lors de la première rencontre

Les bilans suivants sont recommandés. Les prélèvements peuvent être effectués au moment du test de confirmation génétique, en contexte préthérapeutique de manière à ne pas retarder la prise en charge :

- Bilan hépatique incluant bilirubine, AST, ALT;
- Albumine et créatinine;
- Troponine I;
- Bilan de coagulation : INR, TCA, FSC;
- Recherche d'anticorps anti-AAV9, à moins que la thérapie génique soit exclue.
 - L'analyse des anti-AAV9 devra être faite dans un laboratoire qui permettra de recevoir les résultats dans un délai maximal de 7 jours. À cette fin, consulter la procédure interne du centre de référence.

Contactez la pharmacie du centre de référence pour l'aviser d'un dépistage de l'AS et de la possibilité à court terme d'un traitement.

2. PRISE EN CHARGE CLINIQUE À LA PREMIÈRE ÉVALUATION

Une première évaluation objective à l'aide du score Hammersmith Infant Neurological Exam 2, section sur le développement moteur (HINE-2 moteur) (Annexe 2) ou un examen neurologique bien documenté doit être réalisé dans tous les cas, quel que soit le profil de symptômes.

Une référence rapide en physiothérapie pour une évaluation standardisée [ex. Bayley Scales Of Infant and Toddler Development (BSID-III) - motor scales] devra être obtenue idéalement en préthérapeutique. Le traitement ne doit toutefois pas être retardé dans l'attente de cette évaluation. Le neurologue doit déterminer si l'enfant présente des symptômes d'AS. Les signes cliniques comprennent :

- Hypotonie axiale et appendiculaire
- Faiblesse musculaire
- Diminution des mouvements volontaires des membres
- Aréflexie ou diminution des réflexes ostéotendineux
- Fasciculations de la langue
- Respiration paradoxale

Le neurologue doit considérer les références suivantes en cas de symptômes (consulter l'algorithme à l'annexe 1 pour évaluation à l'interne ou à l'externe) :

- Une référence en pneumologie pour oxymétrie nocturne, plus ou moins radiographie pulmonaire;
- Une référence pour évaluation de dysphagie (en orthophonie ou en ergothérapie, selon l'expertise locale en évaluation de déglutition) en cas de symptômes bulbaires et pour tous les enfants avec deux copies de SMN2, quel que soit le profil (symptomatique ou pas);
- Une référence en physiothérapie en cas de contractures ou de scoliose précoce.

- Une référence pour évaluation de dysphagie (en orthophonie ou en ergothérapie, selon l'expertise locale en évaluation de déglutition) en cas de symptômes bulbaires et pour tous les enfants avec deux copies de SMN2, quel que soit le profil (symptomatique ou pas);
- Une référence en physiothérapie en cas de contractures ou de scoliose précoce.

2.1 Prise en charge du résultat du test de confirmation génétique

- Si l'enfant a 0 copies de l'exon 7 du gène SMN1 : **le diagnostic est confirmé**;
- Si l'enfant a 1 copie de l'exon 7 du gène SMN1 : il faut éliminer une erreur d'échantillonnage. Le laboratoire de confirmation vous demandera un second prélèvement. Si la discordance persiste, l'enfant a un état porteur de la maladie. Référez la famille en génétique;
- Si l'enfant présente des symptômes possibles d'AS, considérer le séquençage complet du gène pour rechercher une mutation ponctuelle (faux sens ou « stop »);
 - Si une mutation ponctuelle est identifiée chez un nourrisson avec une seule délétion de l'exon 7, **le diagnostic est confirmé**;
 - Si aucune autre mutation n'est mise en évidence chez un nourrisson avec une seule délétion de l'exon 7, **le nourrisson est considéré non atteint**;
 - Si l'enfant est symptomatique et qu'aucune autre mutation n'est mise en évidence, il faudra procéder à d'autres investigations, selon le jugement du clinicien, pour déterminer un autre **diagnostic**.

2.2 En cas de diagnostic d'amyotrophie spinale confirmé

- Un membre de l'équipe de neurologie pédiatrique doit rencontrer, en premier lieu, la famille lors de la confirmation du test génétique. Il doit donner des explications verbales et des renseignements écrits si possible.
- Il doit transmettre une lettre de consultation au médecin de famille ou pédiatre, s'il y a lieu, dans un délai approprié. Si l'enfant n'a pas de médecin, un pédiatre du centre de référence devra assurer le suivi de première ligne jusqu'à l'identification d'un médecin dans la communauté.
- Pour la prise en charge à court terme, des explications détaillées doivent être données aux parents. Elles portent sur les éléments suivants :
 - a. La transmission génétique autosomique récessive de la maladie, implique que les deux parents sont probablement porteurs d'une mutation. Le neurologue peut demander d'emblée la recherche de l'état de porteur chez les deux parents puis envoyer une demande de consultation en génétique pour conseil génétique, ou les référer directement en génétique pour conseil génétique. Dans les deux cas, le délai de consultation en génétique devrait être d'un mois ou moins;
 - b. L'explication sommaire du rôle de la protéine SMN dans la maladie;
 - c. La mention des risques sur le développement moteur et la mortalité en l'absence de traitement;
 - d. La prise en charge multidisciplinaire immédiate et continue en centre de référence désigné pour l'amyotrophie spinale;

- e. L'encouragement sur la notion qu'un diagnostic précoce augmente les chances d'une évolution favorable;
 - f. L'amélioration importante de l'espérance et de la qualité de vie compte tenu des options thérapeutiques;
 - g. Présenter les options thérapeutiques disponibles en fonction de l'âge de traitement et du nombre de copies de SMN2 en discutant des avantages et inconvénients des différentes options (mode d'administration, effets secondaires, données probantes). Présenter les résultats des anticorps anti-AAV9 si reçus;
 - h. Rassurer les nouveaux parents sur le suivi spécialisé à long terme. Expliquer la prise en charge et les suivis qui seront nécessaires à leur enfant. S'assurer que les parents comprennent les explications données afin qu'ils puissent prendre des décisions éclairées;
 - i. Une fois l'option thérapeutique choisie, s'assurer que toutes les exigences de prétraitement sont remplies, quelle que soit l'option thérapeutique, y compris le poids récent du patient.
- Si l'enfant a 1 à 3 copies de SMN2, ou 4 copies de SMN2 et symptomatique :
 - Initiation du traitement choisi après la discussion des options thérapeutiques
 - Si l'enfant a 4 copies de SMN2 sans symptômes de la maladie:
 - Discussion pour prise de décision informée avec la famille sur les options de suivi clinique tant que le patient ne présente pas de symptômes ou l'administration de thérapie en phase présymptomatique.

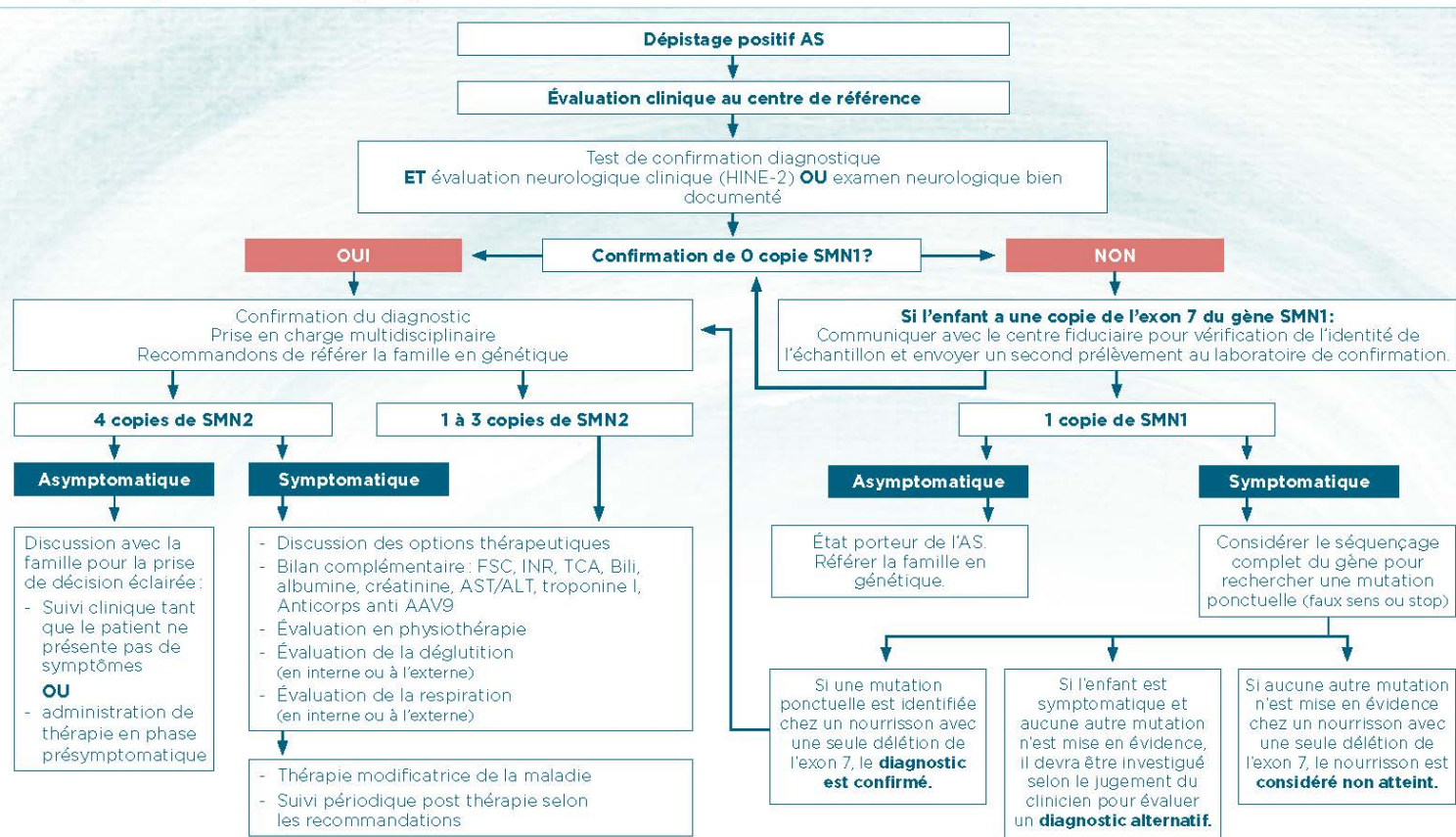
2.3. Autres éléments de la prise en charge

- Considérer un examen neurologique des autres membres de la fratrie nés avant le déploiement du dépistage de l'amyotrophie spinale, ou encore s'il y a présence de symptômes neuromusculaires, ou si les parents manifestent de l'inquiétude.
- Une référence en génétique devra être offerte aux parents de l'enfant et membres apparentés en âge d'avoir des enfants pour déterminer leur statut de porteur et leur risque d'avoir un enfant atteint.
- Prévoir une référence en génétique pour les membres de la famille élargie qui voudraient en bénéficier.
- Si cela n'a pas déjà été fait lors de la première rencontre, partager les ressources en ligne telles que [Cure SMA Canada](#), [Dystrophie musculaire Canada](#) ou autres ressources jugées utiles. S'assurer de la compréhension des parents.

Transmettre les coordonnées qui permettront de joindre rapidement les membres de l'équipe spécialisée en amyotrophie spinale.

Annexe 1 : Protocole de confirmation diagnostique et de prise en charge initiale à la suite d'un résultat positif au dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale (AS)

Protocole de prise en charge initiale et confirmation diagnostique Amyotrophie spinale (AS)



IMPORTANT : Remplir le formulaire de confirmation diagnostique et le faire parvenir au laboratoire fiduciaire.

MLPA: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification. **AS:** Amyotrophie spinale. **AAV:** Adeno-associated virus. **CHOP-INTEND:** Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders. **HINE:** Hammersmith Infant Neurological Examination. **SMN:** Survival of motor neuron. **FSC:** Formule sanguine complète. **INR:** International Normalized Ratio. **TCA:** Temps de céphaline activée. **Bili:** Bilirubine totale. **AST:** Aspartate aminotransférase. **ALT:** Alanine aminotransférase.

Annexe 2 - Développement moteur HINE-2¹

PARTIE 2 : DÉVELOPPEMENT DE LA FONCTION MOTRICE (ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT MOTEUR DE HINE)

	0	1	2	3	4	
Contrôle de la tête	ne peut pas maintenir sa tête droite	dodeline	tenue droite en permanence			Observé :
	(normal < 3 m.)	(normal à 4 m.)	(normal à 5 m.)			Rapporté à (âge) :
Position assise	ne parvient pas à maintenir la position assise	maintient la position assise avec un soutien externe (au niveau des hanches) 	maintient la position assise seul avec soutien 	maintient une position assise stable 	pivote 	Observé :
		(normal à 4 m.)	(normal à 6 m.)	(normal à 7 m.)	(normal à 10 m.)	Rapporté à (âge) :
Préhension volontaire	aucune préhension	utilise toute la main	index et pouce mais préhension immature	préhension en pince		Observé :
						Rapporté à (âge) :
Capacité à donner des coups de pied (couché sur le dos)	aucun coup de pied	coups de pieds horizontaux, les jambes ne se soulèvent pas	membres inférieurs décollés vers le haut (à la verticale) 	touche ses jambes 	touche ses orteils 	Observé :
			(normal à 3 m.)	(normal à 4-5 m.)	(normal à 5-6 m.)	Rapporté à (âge) :
Capacité à se retourner	ne se retourne pas	se retourne sur le côté	se retourne ventre-dos ou dos-ventre	se retourne dos-ventre et ventre-dos		Observé :
		(normal à 4 m.)	(normal à 6 m.)	(normal à 7 m.)		Rapporté à (âge) :
Capacité à ramper	ne lève pas la tête	en appui sur les coudes 	en appui sur les mains, bras tendus 	rampe à plat sur l'abdomen 	se déplace à quatre pattes 	Observé :
		(normal à 3 m.)	(normal à 4-5 m.)	(normal à 8 m.)	(normal à 10 m.)	Rapporté à (âge) :
Capacité à tenir debout	ne porte pas son poids sur les membres inférieurs	porte son poids sur les membres inférieurs	tient debout avec soutien	tient debout sans soutien		Observé :
		(normal à 4-5 m.)	(normal à 8 m.)	(normal à 12 m.)		Rapporté à (âge) :
Capacité à marcher		rebondit avec ses jambes (flexions-extensions répétées des jambes)	marche en prenant appui	marche		Observé :
		(normal à 6 m.)	(normal à 11 m.)	(normal à 15 m.)		Rapporté à (âge) :
					SCORE TOTAL	

Évaluateur : Nom en majuscules : _____ Signature : _____

Date de l'évaluation : / /
J J M M A A A A

Heure de l'évaluation (HH:MM) : ____:____ au format 24 heures (00:00 - 23:59)

¹ © Adapté d'après Haataja, L., Mercuri, E., Regev, R., Cowan, F., Rutherford, M., Dubowitz, V., & Dubowitz, L. (1999). Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. *The Journal of pediatrics*, 135(2 Pt 1), 153–161. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70016-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70016-8)

Références

Haataja, L., Mercuri, E., Regev, R., Cowan, F., Rutherford, M., Dubowitz, V., et Dubowitz, L. (1999). « Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age ». *The Journal of pediatrics*, 135(2 Pt 1), 153–161. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70016-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70016-8)

PsychCorp. (2006). Bayley scales of infant and toddler development.

AMercuri E., Finkel, R. S., Muntoni F., Wirth, B., Montes, J., Main, M., Mazzone, E. S., Vitale, M., Snyder, B., Quijano-Roy, S., Bertini, E., Davis, R. H., Meyer, O. H., Simonds, A. K., Schroth, M. K., Graham, R. J., Kirschner, J., Iannaccone, S. T., Crawford, T. O., ... Szlagatys-Sidorkiewicz, A.. (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*, 28(2), 103–115. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>

Glanzman, A. M., Mazzone, E., Main, M., Pelliccioni, M., Wood, J., Swoboda, K. J., Scott, C., Pane, M., Messina, S., Bertini, E., Mercuri, E., & Finkel, R. S. (2010). The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability. *Neuromuscular Disorders*, 20(3), 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2009.11.014>