

ANNEXE 1 : Stratégie de recherche documentaire quant aux objectifs cliniques

Explication de la syntaxe de recherche (DIALOG[®], CINAHL[®])

- ! Éclatement du syntagme de recherche. Extraction du concept de recherche ainsi que de tous les termes plus restreints
- Exp Éclatement du syntagme de recherche. Extraction du concept de recherche ainsi que de tous les termes plus restreints
- ? Symbole de troncature : un caractère à la fois. Extraction des syntagmes de recherche avec les terminaisons au pluriel ou d'autres terminaisons
- \$ Symbole de troncature : un ou plusieurs caractères à la fois
- “ “ Groupe de mots de recherche
- adj Opérateur de proximité : les mots doivent être adjacents
- () Opérateur de proximité : les mots doivent être adjacents
- Adj# Opérateur de proximité : les mots doivent se trouver près les uns des autres, dans une zone comportant un certain nombre de caractères
- ab Recherche dans un résumé d'article
- de Descripteur, c'est-à-dire une vedette-matière (terme contrôlé dans un thésaurus)
- / Descripteur, c'est-à-dire une vedette-matière (terme contrôlé dans un thésaurus)
- ti Recherche dans les titres
- tw Mot dans le texte

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
DIALOG[®] One Search MEDLINE [®] BIOSIS Previews [®] PASCAL EMBASE [®] Social SciSearch [®] PsycINFO [®] ERIC	Human 1995 -	(Neonatal Screening OR Newborn Screening)/de [MEDLINE [®] , BIOSIS [®] , EMBASE [®]] OR ((Screening OR Mass Screening OR Screen?)/de,ti,ab [PsycINFO, MEDLINE [®] , BIOSIS [®]] AND (Infant OR Newborn? OR Neonate? OR Infant? OR Infants, Newborn))/de,ti,ab [MEDLINE [®]] AND (Spectrum Analysis, Mass OR Tandem Mass Spectrometry OR Mass Spectrometry)/de [MEDLINE [®] , BIOSIS [®] , EMBASE [®]] OR ((Mass(2N)Spect? OR MS(2N)Spect? OR Tandem(2N)Mass OR Tandem(2n)Spect? OR MS(1N)MS))/ti,ab OR (Medium-Chain Acyl-Coenzyme-A Dehydrogenase OR

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>Acyl-COA Dehydrogenase OR Medium Chain Acyl Coenzyme A Dehydrogenase)/de OR [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p>
		<p>Fatty Acid Desaturases/de AND Medium/ti,ab [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>((medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase? OR mcad OR mcadd OR acadm OR mcadh OR madd OR medium()chain()acyl()coa OR medium-chain()dicarboxylic(aciduria))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coa()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coa or acyl-coenzyme()a(dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coenzyme()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coenzyme()A OR fatty-acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((coa()dehydrogenase()fatty-acyl or dehydrogenase()fatty-acyl()coa OR fatty()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((mcaca-dehydrogenase OR mcaca()dehydrogenase OR medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase OR medium()chain()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl-coa()dehydrogenase()medium-chain OR dehydrogenase()medium-chain()acyl-coa OR medium-chain()acyl-coenzyme()a(dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(medium()chain()acyl()coenzyme()a(dehydrogenase))/ti,ab</p> <p><i>Search performed on 28 October 2004; regular alerts set up until 01 March 2005.</i></p> <p>Total Hits = 1148 Records</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
CINAHL®	Human 1995 -	<p>[[(Exp health screening/) AND (exp infant, newborn/ OR infant\$.tw. OR newborn\$.tw. OR neonate\$.tw)) OR (neonat\$ adj2 screen?).tw. OR (newborn\$ adj2 screen?).tw OR (infant\$ adj2 screen?).tw. AND</p>
		<p>spectrum analysis, mass/ OR (mass adj2 spect\$.tw. OR (ms adj2 spect\$.tw. OR ms/ms.tw. OR (tandem adj2 mass).tw.)]</p> <p>OR</p> <p>(medium chain adj2 acyl adj 1coa dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(acyl adj1 coa adj2 dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(medium-chain adj2 acyl adj1 coa dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(mcaad or mcadd or acadm or mcadh).tw.</p> <p>OR</p> <p>(fatty adj1 acyl coa dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(mcaca adj1 dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(medium chain acyl coenzyme a dehydrogenase).tw.</p> <p><i>Performed 01 Nov 2004; regular search updates performed until 01 March 2005. Total hits = 11 records</i></p>
Cochrane Library Issues 3 2004, 2005	Human 1995 -	Same MeSH and keywords as MEDLINE excluding numbers and filters

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
PubMed	Human 1995 -	Same MeSH and keywords as MEDLINE search <i>Last PubMed update was performed on 02 Aug 2005</i>
Websites of health technology assessment (HTA) and related agencies; trial registries; other databases		AHRQ; National Research Register; University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination – CRD databases; LILACS etc.

ANNEXE 2 : Stratégie de recherche documentaire quant aux objectifs économiques

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
<p>DIALOG[®] One Search</p> <p>MEDLINE[®] BIOSIS Previews[®] PASCAL EMBASE[®]</p>	<p>Human 1995-</p>	<p>(Metabolism, Inborn Errors! OR Inborn Error of Metabolism! OR Inborn Errors of Metabolism)/de [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>OR</p> <p>(Inborn(2N)error?(2N)metabolism)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(Medium-Chain Acyl-Coenzyme-A Dehydrogenase OR Acyl-COA Dehydrogenase OR Medium Chain Acyl Coenzyme A Dehydrogenase)/de OR [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>Fatty Acid Desaturases/de AND Medium/ti,ab [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>((medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase? OR mcad OR mcadd OR acadm OR mcadh OR madd OR medium()chain()acyl()coa OR medium-chain(dicarboxylic)aciduria))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coa()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coa or acyl-coenzyme()a(dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coenzyme()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coenzyme()A OR fatty-acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((coa()dehydrogenase()fatty-acyl or dehydrogenase()fatty-acyl()coa OR fatty()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((mcaca-dehydrogenase OR mcaca()dehydrogenase OR medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase OR medium()chain()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl-coa()dehydrogenase()medium-chain OR</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>dehydrogenase()medium-chain()acyl-coa OR medium</p>
		<p>-chain()acyl-coenzyme(a()dehydrogenase))/ti,ab OR (medium()chain()acyl()coenzyme(a()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>(Neonatal Screening OR Newborn Screening)/de [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>OR</p> <p>((Screening OR Mass Screening OR Screen?)/de,ti,ab [PsycINFO, MEDLINE[®], BIOSIS[®]]</p> <p>AND (Infant OR Newborn? OR Neonate? OR Infant? OR Infants, Newborn))/de,ti,ab [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>(Spectrum Analysis, Mass OR Tandem Mass Spectrometry OR Mass Spectrometry)/de [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>OR</p> <p>((Mass(2N)Spect? OR MS(2N)Spect? OR Tandem(2N)Mass OR Tandem(2n)Spect? OR MS(1N)MS))/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>(Economics OR “Costs and Cost Analysis”! OR Value of Life OR Economics, Medical OR Economics, Pharmaceutical OR Models, Economic! OR Markov Chains OR Monte Carlo Method OR Decision Trees OR Quality-adjusted Life Years)/de [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>Economics/MAJ OR</p> <p>(Health Economics! OR Economic Evaluation! OR Pharmacoeconomics! OR Economic Aspect OR Quality-adjusted Life Year OR Quality of Life)/de [EMBASE[®]] OR</p> <p>(Economic Impact OR Economic Value OR Pharmacoeconomics OR Health Care Cost OR Economic Factors OR Economics OR Cost Analysis OR Cost OR Economic Analysis OR Cost-Effectiveness OR Costs OR Quality of Life OR Health Care Cost OR Cost Savings OR Cost-Benefit Analysis OR Hospital Costs OR</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		Medical Costs OR Quality-of-Life)/de [BIOSIS®] OR
		<p>(Economics OR Economic Model OR Pharmacoeconomics OR Cost Benefit Analysis OR Cost Utility Analysis OR Health Care Economics OR Medical Cost OR Expenditure OR Budget OR Economics OR Economic Model OR Pharmacoeconomics OR Cost Benefit Analysis OR Cost Utility Analysis OR Health Care Economics OR Medical Cost OR Expenditure OR Budget OR Budgeting OR Cost Estimation OR Cost Evaluation OR Cost Lowering OR Cost Minimization OR Cost Savings OR Cost Utility Analysis OR Cost Price)/de [PASCAL]</p> <p>OR</p> <p>(Econom? OR Cost OR Costly OR Costing OR Costed OR Price OR Prices OR Pricing OR Priced OR Discount OR Discounts OR Discounted)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(Discounting OR Expenditure OR Expenditures OR Budget? OR Afford? OR Pharmacoeconomic? OR Pharmaco(1N)economic?)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((Cost?) (1N) (Utilit? OR Effective? OR Efficac? OR Benefit? OR Consequence? OR Analy? OR Minim? OR Allocation? OR Control? OR Sharing OR Variable? OR Breakdown OR Lowering OR Estimate?))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((Unit?(1N)Cost? OR Markov OR Markow OR Monte()Carlo OR Cost?()Life OR Cost?()Lives OR Cost?()Affordabl? OR Cost(1N)Day?))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(Fee OR Fees OR Charge OR Charges OR QOL OR QOLY OR QOLYS OR HRQOL OR QALY OR QALYS)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(“Quality of Life” OR “Willingness to Pay”)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>Quality(1N)Adjusted()Life()Year?/ti,ab</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p><i>Search performed 28 October 2004: Regular alerts set up until 01 March 2005</i></p>
<p>CINAHL®</p>	<p>Human 1995-</p>	<p>((Exp health screening/) AND (exp infant, newborn/ OR infant\$.tw. OR newborn\$.tw. OR neonate\$.tw)) OR (neonat\$ adj2 screen?).tw. OR (newborn\$ adj2 screen?).tw OR (infant\$ adj2 screen?).tw.</p> <p>OR</p> <p>Spectrum analysis, mass/ OR (mass adj2 spect\$).tw. OR (ms adj2 spect\$).tw. OR ms/ms.tw. OR (tandem adj2 mass).tw.</p> <p>AND</p> <p>(medium chain adj2 acyl adj 1coa dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(acyl adj1 coa adj2 dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(medium-chain adj2 acyl adj1 coa dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(mcad or mcadd or acadm or mcadh).tw.</p> <p>OR</p> <p>(fatty adj1 acyl coa dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(mcaca adj1 dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(medium chain acyl coenzyme a dehydrogenase).tw.</p> <p>OR</p> <p>Metabolism, inborn errors/ OR (inborn adj2 error\$).tw.</p> <p>AND</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>Exp costs and cost analysis/ OR health resourceallocation/ OR economics (subheading)</p> <p>OR</p> <p>(econom\$ OR cost OR costly OR costing OR costs OR price OR prices OR priced OR discount OR discounts OR discounted OR discounting OR expenditure OR expenditures OR budget\$ OR afford\$).tw.</p>
		<p>OR</p> <p>((pharmaco adj1 economic) OR (cost\$ adj1 saving\$) OR (cost\$ adj1 minimi\$) OR (cost\$ adj1 breakdown)).tw.</p>
<p>Cochrane Library Issues 3 2004, 2005</p>	<p>Human 1995 -</p>	<p>Same MeSH and keywords as MEDLINE excluding numbers</p>
<p>PubMed</p>	<p>Human 1995 -</p>	<p>Same MeSH and keywords as MEDLINE search. Last PubMed update 02 Aug 2005</p>
<p>OHE-IFPMA Database Ltd.</p> <p>HEED: Health Economic Evaluations Database 2004, 2005</p>		<p>‘Newborn’ OR ‘Newborns’ OR ‘Neonates’ AND ‘Screening’ OR ‘Mass-Screening’ [all fields]</p> <p>OR</p> <p>‘Screening/Newborn’ OR ‘Mass-Spectrometry’ OR MS/MS [all fields]</p> <p>OR</p> <p>‘Tandem’ AND ‘Mass’ [all fields]</p> <p>OR</p> <p>‘Inborn’ AND ‘Errors’ AND ‘Metabolism’ [all fields]</p>
<p>Websites of health technology assessment (HTA) and related agencies; trial registries; other databases</p>		<p>AHRQ; National Research Register; University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination – CRD databases; LILACS etc.</p>

ANNEXE 3 : Stratégie de recherche documentaire quant aux objectifs éthiques et psychosociaux

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
DIALOG One Search® MEDLINE® BIOSIS Previews® PASCAL EMBASE® Social SciSearch® PsycINFO® ERIC	Human 1995 -	<p>(Metabolism, Inborn Errors! OR Inborn Error of Metabolism! OR Inborn Errors of Metabolism)/de [MEDLINE, BIOSIS, EMBASE]</p> <p>OR</p> <p>(Inborn(2N)error?(2N)metabolism)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(Medium-Chain Acyl-Coenzyme-A Dehydrogenase OR Acyl-CoA Dehydrogenase OR Medium Chain Acyl Coenzyme A Dehydrogenase)/de [MEDLINE®, BIOSIS®, EMBASE®]</p> <p>OR</p> <p>Fatty Acid Desaturases/de AND Medium/ti,ab [MEDLINE®]</p> <p>OR</p> <p>((Medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase? OR mcad OR mcadd OR acadm OR mcadh OR madd OR medium()chain()acyl()coa OR medium-chain()dicarboxylic(aciduria))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coa()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coa or acyl-coenzyme()a()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((acyl()coenzyme()dehydrogenase OR dehydrogenase()acyl-coenzyme()A OR fatty-acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((Coa()dehydrogenase()fatty-acyl or dehydrogenase()fatty-acyl()coa OR fatty()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((mcaca-dehydrogenase OR mcaca()dehydrogenase OR medium()chain()acyl-coa()dehydrogenase OR medium()chain()acyl()coa()dehydrogenase))/ti,ab</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>OR</p> <p>((acyl-coa()dehydrogenase()medium-chain OR dehydrogenase()medium-chain()acyl-coa OR medium-chain()acyl-coenzyme()a(dehydrogenase))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>(medium()chain()acyl()coenzyme()a()dehydrogenase)/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>(Neonatal Screening OR Newborn Screening)/de OR [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>((Screening OR Mass Screening OR Screen?)/de,ti,ab [PsychINFO, MEDLINE[®], BIOSIS[®]] AND (Infant OR Newborn? OR Neonate? OR Infant? OR Infants, Newborn))/de,ti,ab [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>(Spectrum Analysis, Mass OR Tandem Mass Spectrometry OR Mass Spectrometry)/de [MEDLINE[®], BIOSIS[®], EMBASE[®]]</p> <p>OR</p> <p>((Mass(2N)Spect? OR MS(2N)Spect? OR Tandem(2N)Mass OR Tandem(2n)Spect? OR MS(1N)MS))/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>(.Behavior and Behavior Mechanisms.! OR .Psychological Phenomena and Processes.! OR .Behavioral Disciplines and Activities.!)/de OR (Privacy! OR Attitude to Health! OR Knowledge! OR False Negative Reactions! OR False Positive Reactions! OR Informed Consent! OR Psychology! OR Stress OR Genetic CounsellingOR Psychology))/de [MEDLINE[®]]</p> <p>OR</p> <p>(Medical Ethics! OR Ethics! OR Parental Consent OR Parent Counseling OR Patient Attitude OR Psychological and Psychosocial Phenomena! OR Privacy OR Behavior! OR “Psychological and Psychiatric Procedures, Techniques and Concepts”! OR Genetic Counseling)/de [EMBASE[®]]</p> <p>OR</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>(Psychosocial Factors OR Ethics OR Informed Consent OR Patient Follow-Up OR Patient Satisfaction OR Patient Survival OR Patient Knowledge OR Confidentiality OR Psychological Distress OR Psychological Stress OR Psychological Well-being OR Psychosocial Function OR Psychosocial Stress OR Psychosomatics OR Psychotherapy OR Emotional OR Emotional Behavior OR Emotional Distress OR Emotional Response OR Emotional Stress OR Genetic Counseling)/de [BIOSIS®]</p> <p>OR</p> <p>((informed (1N)consent? OR confidential? OR informed()decision(1N)making OR privacy OR patient?(1N)decision? OR patient?(2N)attitude? OR patient?(1N)satisfaction))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((ethic? OR parent?(1N)counsel? OR psycho(1N)social OR psychosocial OR psychological OR psychology? OR parent?(2N)stress? OR test?(0)perception? OR genetic(1N)counsel?)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((patient?(1N)understand? OR truth()disclos? OR anxious OR anxiety OR patient()acceptance OR patient?(2N)participation))/ti,ab</p> <p>Search performed 28 October 2004; Regular alerts set up until 01 March 2005</p>
CINAHL®	Human 1995 -	<p>((Exp health screening/) AND (exp infant, newborn/ OR infant\$.tw. OR newborn\$.tw. OR neonate\$.tw)) OR (neonat\$ adj2 screen?).tw. OR (newborn\$ adj2 screen?).tw OR (infant\$ adj2 screen?).tw.</p> <p>OR</p> <p>Spectrum analysis, mass/ OR (mass adj2 spect\$).tw. OR (ms adj2 spect\$).tw. OR ms/ms.tw. OR (tandem adj2 mass).tw. OR</p> <p>AND</p> <p>(medium chain adj2 acyl adj 1coa dehydrogenase\$).tw.</p> <p>OR</p> <p>(acyl adj1 coa adj2 dehydrogenase\$).tw.</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
		<p>OR</p> <p>(medium-chain adj2 acyl adj1 coa dehydrogenase\$.tw.</p>
		<p>OR</p> <p>Mcad or mcadd or acadm or mcadh).tw.</p> <p>OR</p> <p>(fatty adj1 acyl coa dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(mcaca adj1 dehydrogenase\$.tw.</p> <p>OR</p> <p>(medium chain acyl coenzyme a dehydrogenase).tw.</p> <p>OR</p> <p>Metabolism, inborn errors/ OR (inborn adj2 error\$.tw.</p> <p>AND</p> <p>Exp ethics/ OR exp consent/ OR exp genetic counseling OR exp psychology/ OR psychology, social/ OR truth disclosure/ OR psychosocial aspects of illness/ OR patient attitudes/ OR stress/ OR exp behavior and behavior mechanisms</p> <p>OR</p> <p>((informed adj1 consent\$.tw. OR (informed adj1 decision-making).tw. OR (patient adj1 decision\$.tw. OR (patient adj1 attitude\$.tw. OR (psycho-social aspect\$.tw. OR (psychosocial aspect\$.tw. OR ethic\$.tw. OR moral\$.tw. OR (parent\$ adj2 stress).tw. OR (truth adj1 disclos\$.tw.</p> <p><i>Search performed 01 Nov 2004; regular updates performed until 23 March 2005</i></p>
<p>Cochrane Library Issues 3, 2004, 2005</p>	<p>Human 1995 -</p>	<p>Same MeSH and keywords as MEDLINE® excluding numbers</p>
<p>PubMed</p>	<p>Human 1995 -</p>	<p>Same MeSH and keywords as MEDLINE® search. Last PubMed update performed on 02 Aug 2005</p>
<p>Websites of health technology assessment (HTA) and related</p>		<p>AHRQ; National Research Register; University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination – CRD databases; LILACS etc.</p>

Base de données	Date et restrictions	Vedettes-matière et mots clés
agencies; trial registries; other databases		

ANNEXE 4 : Formule d'extraction des données cliniques

Nom du chercheur	Étude		
1. Auteur, année 2. Année, n° de référence 3. Titre 4. Référence			
Caractéristiques des études			
	SM/SM		Diagnostic clinique
Plan d'étude			
Protocole de l'étude (analyses de confirmation)			
Critères d'inclusion			
Critères d'exclusion			
Période d'étude			
Population (N)			
Concentration seuil de C8 (μmol)			
Pays d'origine			
Commandite du secteur industriel	Oui	Non	Incertain
Caractéristiques des patients au départ			
	SM/SM		Diagnostic clinique
Temps écoulé depuis la naissance au moment du prélèvement (jours) ou âge au moment de la pose du diagnostic (jours)			
Type de maladie enzymatique			
Résultats			
	SM/SM		Diagnostic clinique
Cas détectés (n)			
Concentration de C8 (μmol) a. Homozygotes b. Hétérozygotes			
Rapport C8/C10 (ou C6) a. Homozygotes b. Hétérozygotes			
Incidence (IC, 95 %)			
Fréquence de l'homozygotie pour la mutation A985G (IC)			
Fréquence de l'hétérozygotie pour la mutation A985G (IC)			
Pourcentage de l'homozygotie pour la mutation A985G (%)			
Pourcentage de l'hétérozygotie pour la mutation A985G (%)			
Taux de détection			

(cas/année)		
Vrai positif		
Vrai négatif		
Faux positif		
Faux négatif		
Spécificité (%)		
Sensibilité (%)		
Valeur prédictive positive (%)		
Valeur prédictive négative (%)		
État clinique		
	SM/SM	Diagnostic clinique
Période de suivi		
Âge au moment de l'instauration du traitement (jours)		
Type de traitement		
Maladie asymptomatique (na/n)		
Maladie symptomatique (ns/n)		
Hypoglycémie		
Infection probable		
Léthargie		
Vomissements		
Coma ou encéphalopathie		
Arrêt respiratoire		
Hépatomégalie		
Crises d'épilepsie		
Apnée		
Arrêt cardiaque		
Retard de croissance		
Mort subite		
Incapacité (n)		
Mort (n)		
Autres		

IC : intervalle de confiance.

ANNEXE 5 : Évaluation de la qualité des études cliniques retenues*

Auteur (pays)	Outil QUADAS													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Hoffmann (Allemagne) ²³	I	O	O	I	SO	SO	O	N	N	O	SO	SO	N	N
Marsden (É.-U.) ²⁴	I	N	I	I	SO	SO	I	N	N	O	SO	SO	N	N
Wilcken (Australie) ²⁵	I	O	O	I	SO	SO	O	N	N	O	SO	SO	N	N
Schulze ²⁶	I	N	O	I	SO	SO	O	O	N	O	SO	SO	N	N
Shigematsu (Japon) ²⁷	I	N	N	I	SO	SO	O	O	N	O	SO	SO	N	N
Carpenter (Australie) ²⁹	I	N	O	I	SO	SO	O	N	N	O	SO	SO	N	N
Pourfarzam (R.-U.) ³⁰	I	N	O	SO	SO	SO	O	N	N	O	SO	SO	N	N
Andresen (É.-U.) ⁷	O	N	O	I	SO	SO	O	N	O	O	SO	SO	N	N
Zytkovicz (É.-U.) ³¹	I	N	O	I	SO	SO	O	O	O	O	SO	SO	N	N
Sander (Allemagne) ¹⁵	N	N	O	I	SO	SO	O	N	N	O	SO	SO	N	N
Naylor (É.-U.) ³⁷	O	N	I	I	SO	SO	I	O	I	O	I	SO	N	N
Wiley (Australie) ³⁸	I	N	O	I	SO	SO	I	N	N	O	SO	SO	N	N
Chace (É.-U.) ²⁰	I	N	O	I	SO	SO	O	O	N	O	SO	SO	N	N
Ziadeh (É.-U.) ³⁹	I	N	O	I	SO	SO	O	O	O	O	SO	SO	N	N

1. Est-ce que l'échantillon de patients était représentatif des patients qui seront soumis au test dans la pratique?
2. Est-ce que les critères de sélection étaient clairement définis?
3. Est-ce que le test référence est suffisamment fiable pour détecter correctement l'affection en question?
4. Est-ce que le temps écoulé entre le test de référence et le test index est suffisamment court pour permettre de croire que l'affection en question n'a pas évolué entre les deux tests?
5. Est-ce que tout l'échantillon ou une partie de l'échantillon choisie au hasard ont été soumis à un test de référence diagnostique aux fins de vérification?
6. Est-ce que les patients ont été soumis au même test de référence, peu importe les résultats du test index?
7. Est-ce que le test de référence était indépendant du test index (c.-à-d. que le test index ne faisait pas partie du test de référence)?
8. Est-ce que la description du test index était suffisamment détaillée pour en permettre la reproduction?
9. Est-ce que la description du test de référence était suffisamment détaillée pour en permettre la reproduction?
10. Est-ce que l'interprétation des résultats du test index s'est faite dans l'ignorance des résultats du test de référence?
11. Est-ce que l'interprétation des résultats du test de référence s'est faite dans l'ignorance des résultats du test index?
12. Est-ce que les données cliniques existantes au moment de l'interprétation des résultats seraient les mêmes que celles utilisées au moment de l'application du test en pratique?
13. Est-ce que des résultats équivoques ou intermédiaires ont été signalés?
14. Est-ce que des explications ont été fournies sur les retraits de l'étude?

O : Oui; N : Non; I : Incertain; SO : sans objet

*Seules les études sur le dépistage par la SM/SM ont été soumises à une évaluation de la qualité; les résumés et les études sur le diagnostic clinique ne l'ont pas été.

ANNEXE 6 : Équations pour le calcul de l'intervalle de confiance à 95 %

Intervalle de confiance (IC) de la moyenne

$$\text{Limite supérieure de l'IC à 95 \%} = m + \frac{t^*s}{\sqrt{N}}$$

$$\text{Limite inférieure de l'IC à 95 \%} = m - \frac{t^*s}{\sqrt{N}}$$

où m = moyenne de l'échantillon; s = écart-type; N = taille de l'échantillon; t^* = valeur critique de « t » dans le calcul de l'IC à 95 %, dépendante du degré de liberté = $(N-1)$

Intervalle de confiance d'un nombre C

$$\text{Limite supérieure de l'IC à 95 \% de C} = C + 1.96\sqrt{C}$$

$$\text{Limite inférieure de l'IC à 95 \% de C} = C - 1.96\sqrt{C}$$

La formule a servi au calcul de l'intervalle de confiance des cas détectés par année. Il faut d'abord faire la somme de tous les cas détectés par année, puis calculer l'IC à 95 % de la somme ainsi obtenue à l'aide de l'équation présentée ci-dessus. Pour obtenir l'IC à 95 % de la moyenne des cas par année, il faut diviser chaque limite de confiance par le nombre total d'années.

Intervalle de confiance de la moyenne pondérée

1) Moyenne pondérée (p)

$$p = \frac{\sum(p_i n_i / n_i)}{\sum n_i}$$

où p_i représente la proportion de caractéristiques ou d'événements dans l'échantillon « i » et n_i , la taille de l'échantillon « i ».

2) Intervalle de confiance à 95 % correspondant

$$\text{Limite supérieure de l'IC à 95 \%} = p_u = \frac{(2np + z^2 + 1) + z\sqrt{z^2 + \{2 - (1/n)\} + 4p(nq - 1)}}{2(n + z^2)}$$

$$\text{Limite inférieure de l'IC à 95 \%} = p_l = \frac{(2np + z^2 - 1) - z\sqrt{z^2 - \{2 + (1/n)\} + 4p(nq + 1)}}{2(n + z^2)}$$

où $n = \sum n_i$, $q = (1-p)$, $z = 1,96$

3) Écart moyen (Δ) et IC à 95 % correspondant

$$\Delta = p_a - p_b$$

$$\text{Limite supérieure de l'IC à 95 \%} = \Delta_u = \Delta + \sqrt{(p_b - p_{bl})^2 + (p_{au} - p_a)^2}$$

$$\text{Limite inférieure de l'IC à 95 \%} = \Delta_l = \Delta - \sqrt{(p_a - p_{al})^2 + (p_{bu} - p_b)^2}$$

où p_a = la moyenne pondérée dans l'opération « a »; p_b = la moyenne pondérée dans l'opération « b »; p_{au} et p_{al} : limites supérieure et inférieure de l'IC à 95 % de p_a ; p_{bu} et p_{bl} : limites supérieure et inférieure de l'IC à 95 % de p_b .

Sources : Statistical methods for rates and proportions¹⁰⁰; Statistics with confidence¹⁰¹.

ANNEXE 7 : Caractéristiques des études cliniques retenues

Auteur (pays)	Caractéristiques						
	Type d'étude	Durée de l'étude (année)	Population (N)	Moment du prélèvement ou âge au moment du diagnostic	Concentration seuil de C8 (μmol)	Types de maladies enzymatiques	Commandite du secteur de l'industrie
Hoffmann (Allemagne) ²³	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	1 an (janvier 1999 à décembre 2000)	382 247 nouveau-nés	Non indiqué	Non indiqué	Acidurie organique et troubles de transport et d'oxydation des acides gras dans les mitochondries	Incertain
	Étude de surveillance sur le diagnostic clinique	1 an (janvier 1999 à décembre 2000)	844 575 nouveau-nés (nombre estimé de naissances dans les États, de janvier 1999 à décembre 2000)	26 ^e au 29 ^e jour, et 50 ^e jour de vie (médiane : 420)	Non indiqué	Même chose que ci-dessus	
Marsden (É.-U.) ²⁴	Revue d'une étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	2 ans et demi	~200 000 nouveau-nés	1 ^{er} au 180 ^e jour de vie (22,9 \pm 40,6; moyenne \pm écart-type)	Non indiqué	20 maladies enzymatiques, dont le DACAD	Neo Gen Screening, Inc.
Wilcken (Australie) ²⁵	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	4 ans (avril 1998 à mars 2002)	362 000 nouveau-nés	2 ^e ou 3 ^e jour de vie (48 heures à 72 heures)	Non indiqué	31 maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
	Étude rétrospective sur le diagnostic clinique	24 ans (six cohortes précédentes de nouveau-nés, de quatre ans chacune; de 1974 à 1998)	2 121 000	Non indiqué	Non indiqué		
Schulze (Allemagne) ²⁶	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	3,5 ans (42 mois; avril 1998 à septembre 2001)	250 000 nouveau-nés (> 98 % de race blanche)	3 ^e au 7 ^e jour de vie (3 jours [0,88 %] > t > 7 jours [1,65 %]); médiane : 5 jours	> 0,32	23 maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain

Auteur (pays)	Caractéristiques						
	Type d'étude	Durée de l'étude (année)	Population (N)	Moment du prélèvement ou âge au moment du diagnostic	Concentration seuil de C8 (μ mol)	Types de maladies enzymatiques	Commandite du secteur de l'industrie
Shigematsu (Japon) ²⁷	Étude pilote sur le dépistage néonatal par la SM/SM	4,3 ans (avril 1997 à juillet 2001)	102 200 nouveau-nés	5 ^e ou 6 ^e jour de vie	> 0,3	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
	Étude rétrospective sur le diagnostic clinique (processus de dépistage sélectif)	2 ans	164 patients : symptômes liés aux maladies enzymatiques	450 ^e jour de vie (15 mois)			
*McCandless (É.-U.) ²⁸	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	Incertain	557 720 nouveau-nés	2 ^e au 25 ^e jour de vie	Non indiqué	DACAD	Incertain
Carpenter (Australie) ²⁹	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	4 ans (avril 1988 à mars 2001)	275 653 nouveau-nés	2 ^e ou 3 ^e jour de vie	≥ 1	DACAD	Incertain
	Étude rétrospective sur le diagnostic clinique	13,5 ans (janvier 1981 à juin 1997)	13 patients : diagnostic clinique	4 ^e au 10 ^e jour de vie			
Pourfarzam (R.-U.) ³⁰	Étude rétrospective sur le dépistage par la SM/SM	2,5 ans (1 ^{er} janvier 1991 au 20 juillet 1993)	100 600 caillots de sang de nouveau-nés	Non indiqué	> 0,3	DACAD	Incertain
Andresen (É.-U.) ⁷	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	8 ans (1 ^{er} décembre 1992 au 31 janvier 2001)	930 078 nouveau-nés, dont 80 371 prélèvements utilisés dans l'étude de Ziadeh ³⁹	<3 ^e jour de vie	> 0,5	DACAD	Incertain
Zytkovicz (É.-U.) ³¹	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	2 ans	184 000 (164 000 nouveau-nés : Massachusetts; 20 000 nouveau-nés : Maine)	1 ^{er} au 3 ^e jour de vie	> 0,5	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
Sander (Allemagne) ¹⁵	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	1,7 an	283 408 nouveau-nés	3 ^e au 5 ^e jour de vie	> 0,3	DACAD	Incertain

Auteur (pays)	Caractéristiques						
	Type d'étude	Durée de l'étude (année)	Population (N)	Moment du prélèvement ou âge au moment du diagnostic	Concentration seuil de C8 (μ mol)	Types de maladies enzymatiques	Commandite du secteur de l'industrie
*Wilcken (Australie) ³²	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	~2 ans (1998 à 2000)	190 000 nouveau- nés	3 ^e jour de vie	Non indiqué	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
*Marsden (É.-U.) ³³	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	~1 an	108 000 (8000 nouveau-nés : Maine; 100 000 nouveau- nés : Massachusetts)	Non indiqué	Non indiqué	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
*McCandless (É.-U.) ³⁴	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	3 ans (août 1997 à avril 1999 : Neo Gen; avril 1999 à juin 2000 : laboratoire de dépistage néonatal de l'État de la Caroline du Nord)	327 031 nouveau- nés (71 % de race blanche)	Non indiqué	> 0,25	DACAD	Neo Gen Screening, Inc.
*Rosher (Allemagne) ³⁵	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	3 ans	166 000 nouveau- nés	3 ^e jour de vie	Non indiqué	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
*Abdenur (Argentine) ³⁶	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	4 ans (1996 à 1999)	9320 prélèvements chez des nouveau- nés	2 ^e jour de vie	Non indiqué	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
Naylor (É.-U.) ³⁷	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	6,6 ans	601 440 nouveau- nés	1 ^{er} au 3 ^e jour de vie	Non indiqué	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
Wiley (Australie) ³⁸	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	1 an	137 120 nouveau- nés	2 ^e au 3 ^e jour de vie	≥ 1	Maladies enzymatiques, dont le DACAD	Incertain
Pollitt (R.-U.) ⁶	Étude de surveillance sur le diagnostic clinique	2 ans (mars 1994 à mars 1996)	62 cas, dont 46 par suite d'une décompensation métabolique aiguë	< 250 semaines		DACAD	Incertain

Auteur (pays)	Caractéristiques						
	Type d'étude	Durée de l'étude (année)	Population (N)	Moment du prélèvement ou âge au moment du diagnostic	Concentration seuil de C8 (μ mol)	Types de maladies enzymatiques	Commandite du secteur de l'industrie
Chace (É.-U.) ²⁰	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	4,25 ans (septembre 1992 à janvier 1997)	283 803 nouveau- nés	< 3 ^e jour de vie	> 0,3	DACAD	Neo Gen Screening, Inc.
Ziadeh (É.-U.) ³⁹	Étude prospective sur le dépistage par la SM/SM	1 an	80 371	Non indiqué	Non indiqué	DACAD	Incertain

*Résumé.

ANNEXE 8 : Critères d'inclusion et d'exclusion des études cliniques

Auteur (pays)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Hoffmann (Allemagne) ²³	Dépistage par la SM/SM : nouveau-nés en Bavière et en Bade-Wurtemberg; diagnostic clinique : seulement chez les patients vivant en ailleurs qu'en Bavière, en Bade-Wurtemberg et en Basse-Saxe	SM/SM : non indiqué; diagnostic clinique; maladie asymptomatique chez un frère ou une sœur d'un patient chez qui le déficit a déjà été diagnostiqué; cas apparus au cours des 7 premiers jours de vie
Marsden (É.-U.) ²⁴	Dépistage par la SM/SM : dépistage néonatal au Massachusetts et en Pennsylvanie	
Wilcken (Australie) ²⁵	Dépistage par la SM/SM : nouveau-nés en Nouvelle-Galles du Sud ou sur le Territoire de la capitale de l'Australie; diagnostic clinique : patients en Nouvelle-Galles du Sud et sur le Territoire de la capitale de l'Australie	SM/SM : exclusion de la phénylcétonurie et des troubles liés à la ptérine; troubles légers ou bénins; troubles chez la mère (déficit en 3-méthylcrotonyl coenzyme A carboxylase) et troubles acquis (carence en vitamine B ₁₂); diagnostic clinique : mêmes critères que ceux indiqués plus haut
Schulze (Allemagne) ²⁶	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Bade-Wurtemberg, en Allemagne, entre avril 1998 et septembre 2001	
Shigematsu (Japon) ²⁷	Dépistage par la SM/SM : prélèvements sanguins effectués au 5 ^e ou 6 ^e jour de vie et ceux effectués dans le cadre d'un programme général de dépistage avec le consentement des parents; diagnostic clinique : patients présentant des symptômes ou ayant connu des épisodes aigus liés aux maladies enzymatiques	
*McCandless (É.-U.) ²⁸	Dépistage par la SM/SM : prélèvements effectués sur des nouveau-nés en Caroline du Nord	
Carpenter (Australie) ²⁹	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Nouvelle-Galles du Sud et sur le Territoire de la capitale de l'Australie, entre avril 1998 et mars 2001; diagnostic clinique : prélèvements effectués sur 13 bébés nés entre janvier 1981 et juin 1997, et conservés depuis lors, chez qui un diagnostic de DACAD des acides gras à chaîne moyenne a été posé plus tard	
Pourfarzam (R.-U.) ³⁰	Dépistage par la SM/SM : bébés nés dans la partie septentrionale du Royaume-Uni, entre le 1 ^{er} janvier 1991 et le 20 juillet 1993	
Andresen (É.-U.) ⁷	Dépistage par la SM/SM : prélèvements sanguins effectués sur des bébés nés en Pennsylvanie, en Ohio, au New Jersey, en Illinois, en Floride et en Caroline du Nord, entre le 1 ^{er} décembre 1992 et le 31 janvier 2001	
Zytkovicz (É.-U.) ³¹	Dépistage par la SM/SM : 164 000 nouveau-nés au Massachusetts et 20 000 nouveau-nés au Maine	

Auteur (pays)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
*Wilcken (Australie) ³²	Dépistage par la SM/SM : prélèvements pour essai effectués sur 190 000 bébés au 3 ^e jour de vie, en Nouvelle-Galles du Sud (Australie)	
*Marsden (É.-U.) ³³	Dépistage par la SM/SM : nouveau-nés au Maine et au Massachusetts	
*McCandless (É.-U.) ³⁴	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Caroline du Nord, entre août 1997 et avril 1999 (Neo Gen), ainsi qu'entre avril 1999 et juin 2000 (laboratoire de dépistage néonatal de l'État de la Caroline du Nord)	
*Roshier (Allemagne) ³⁵	Dépistage par la SM/SM : dépistage néonatal par la SM/SM en Bavière, en Allemagne	
Sander (Allemagne) ¹⁵	Dépistage par la SM/SM : bébés nés dans des États de l'Allemagne, dont la Basse-Saxe (Allemagne du nord)	
*Abdenur, Argentina ³⁶	Dépistage par la SM/SM : prélèvements sanguins effectués sur des bébés après le 2 ^e jour de vie, en Argentine	
Naylor (É.-U.) ³⁷	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Pennsylvanie, en Ohio, en Caroline du Nord et en Louisiane, entre le 1 ^{er} novembre 1992 et le 30 juin 1999 inclusivement	
Wiley (Australie) ³⁸	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Nouvelle-Galles du Sud (Australie)	
Pollitt (R.-U.) ⁶		Diagnostic clinique : cas repérés avant février 1994
Chace (É.-U.) ²⁰	Dépistage par la SM/SM : bébés nés en Pennsylvanie et en Caroline du Nord, entre septembre 1992 et janvier 1997	
Ziadeh (É.-U.) ³⁹	Dépistage par la SM/SM : nouveau-nés en Pennsylvanie	

*Résumé.

ANNEXE 9 : Protocole appliqué dans les études cliniques retenues

Auteur (pays)	Protocole
Hoffmann (Allemagne) ²³	Dépistage par la SM/SM : analyses enzymatiques ou analyses génétiques moléculaires; aucun détail
Marsden (É.-U.) ²⁴	Dépistage par la SM/SM : aucun détail
Wilcken (Australie) ²⁵	<p>Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang effectués de 48 à 72 heures après la naissance, soumis à la SM/SM³⁸; résultats transmis à une base de données centrale où tous les résultats étaient comparés à des algorithmes et à des plages de valeurs prédéterminés³⁸; analyses enzymatiques et analyses génétiques moléculaires.</p> <p>Diagnostic clinique : cas de patients présentant des symptômes évocateurs d'une maladie enzymatique, explorés dans un laboratoire de génétique biochimique; analyse des acides organiques dans l'urine par chromatographie en phase gazeuse ou par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse; analyse des acides aminés dans l'urine, d'abord par électrophorèse à haute tension, puis par analyse quantitative des acides aminés dans le plasma; analyse des acylcarnitines dans le plasma par la SM/SM; autres analyses génétiques biochimiques, dont des analyses enzymatiques et des analyses moléculaires</p>
Schulze (Allemagne) ²⁶	<p>Dépistage par la SM/SM : analyse des acylcarnitines sous forme d'esters butyliques par ionisation par électronébulisation et SM/SM; vrais positifs : premier test et deuxième test positifs seulement.</p> <p>DACAD : résultats considérés comme normaux seulement si le rapport C8/C2 était normal, même si augmentation de la concentration de C8 ou de C10; résultats du test de dépistage probablement positifs : reprise du test sur nouveau caillot de sang séché; vrais positifs : communication des résultats par le spécialiste en troubles métaboliques au médecin responsable ou à la sage-femme et, avec le consentement du médecin, communication directe avec les parents et aiguillage vers un centre médical spécialisé dans le but de poser un diagnostic formel et d'instaurer le traitement</p> <p>Analyses de confirmation : activité enzymatique dans les fibroblastes ou les lymphocytes; analyse des mutations génétiques; épreuve de charge en phénylpropionate; mesure de l'hexanoylglycine et de la subérylglycine dans l'urine. Analyses courantes : activité enzymatique résiduelle < 5 % ou épreuve de charge en phénylpropionate anormale; légères mutations</p>
Shigematsu (Japon) ²⁷	<p>Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang soumis à la SM/SM; mesure de l'activité du DACAD dans les leucocytes selon les méthodes décrites</p> <p>Diagnostic clinique : mesure de l'activité du DACAD dans les leucocytes selon les méthodes décrites</p>
*McCandless (É.-U.) ²⁸	Dépistage par la SM/SM : analyse du taux d'acylcarnitine; indicateurs : taux de C8 et rapport C8/C10 dans le plasma, etc.; analyse de confirmation : analyse de l'ADN à la recherche de la mutation fréquente
Carpenter (Australie) ²⁹	<p>Dépistage par la SM/SM : tous les prélèvement ayant une concentration de C8 $\geq 1 \mu\text{mol}$ ont été soumis à un nouveau dosage; les nourrissons repérés ayant une concentration sanguine de C8 $\geq 1 \mu\text{mol}$ ont été soumis à une analyse génétique à la recherche de la mutation A985G, à une analyse des acylcarnitines dans le plasma et à une reprise de la mesure du taux d'acylcarnitine sur caillot de sang séché ainsi qu'à une analyse des acides organiques dans l'urine, de même qu'à une analyse des acylcarnitines ou à une mesure de l'oxydation des acides gras dans les fibroblastes.</p> <p>Les patients chez qui il y a eu pose du diagnostic de DACAD ont été rencontrés s'ils répondaient à l'un ou l'autre des critères suivants : homozygotie à l'égard de la mutation A985G, augmentation de la concentration d'hexanoylglycine et de subérylglycine dans l'urine, élévation du taux de C6 ou de C8/ ou du rapport de C10/1 dans le plasma; analyse du taux d'oxydation des acides gras dans les</p>

Auteur (pays)	Protocole
	fibroblastes avec diminution de l'oxydation du myristate et rapport d'oxydation oléate/myristate > 1,3; accumulation d'acylcarnitines à chaîne moyenne dans des fibroblastes d'origine cutanée, reproduits en culture, supérieure à C8 > 1,1 nmol/mg de protéine/72 h
Pourfarzam(R.-U.) ³⁰	Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang soumis à la SM/SM pour mesurer le taux de C8; enfants repérés : examen et autres prélèvements biologiques pour mesurer le taux de C8 dans le sang, la concentration d'acides organiques dans l'urine, la concentration de carnitine libre et de carnitine totale dans le plasma et pour effectuer des analyses génétiques moléculaires
Andresen (É.-U.) ⁷	Dépistage par la SM/SM : mesure du taux d'acylcarnitine par analyse des acylcarnitines butylées par la SM/SM; diagnostic de DACAD : augmentation des taux de C6, de C8 et de C10 ainsi que du rapport C10/1; reprise de toutes les analyses de dépistage sur caillot de sang ayant donné des résultats positifs, et ce, au moins une fois; recherche de la mutation A985G, la plus fréquente, dans les prélèvements ayant produit des taux d'acylcarnitine révélateurs du DACAD
Zytkovicz (É.-U.) ³¹	Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang soumis à la SM/SM; reprise du premier test de dépistage si marqueurs anormaux; moyenne de deux tests notés pour le suivi; légère augmentation ou augmentation passagère des marqueurs chez les nourrissons : non explorées; analyse à la recherche de la mutation A985G si concentration de C8 > 0,5 µmol dans les prélèvements
*Wilcken (Australie) ³²	Dépistage par la SM/SM : analyse des taux d'acides aminés et d'acylcarnitine par la SM/SM
*Marsden (É.-U.) ³³	Dépistage par la SM/SM : analyse des taux d'acides aminés et d'acylcarnitine par la SM/SM; analyse de l'ADN à la recherche de la mutation fréquente
*McCandless (É.-U.) ³⁴	Dépistage par la SM/SM : analyse du taux d'acylcarnitine dans le plasma par la SM/SM et analyse de l'ADN à la recherche de la mutation fréquente
*Roshier (Allemagne) ³⁵	Dépistage par la SM/SM : analyse des taux d'acides aminés et d'acylcarnitine par la SM/SM
Sander (Allemagne) ¹⁵	Dépistage par la SM/SM : selon le protocole habituel; diagnostic de présomption confirmé par la reprise des analyses sanguines; analyses génétiques moléculaires à la recherche de la mutation la plus fréquente (A985G)
*Abdenur (Argentine) ³⁶	Dépistage par la SM/SM : analyse des taux d'acides aminés et d'acylcarnitine par la SM/SM
Naylor (É.-U.) ³⁷	Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang recueillis sur papier filtre, puis envoyés par la poste ou par service de messagerie de 24 h à un laboratoire central de dépistage; analyse au tétraméthylsilane pour la mesure des taux d'acides aminés et d'acylcarnitine
Wiley (Australie) ³⁸	Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang recueillis sur papier filtre; mesure des taux d'acylcarnitine et d'acides aminés par la SM/SM dans les prélèvements; analyses de confirmation : électrophorèse capillaire, chromatographie sur couche mince et analyse des mutations de l'ADN, etc.
Pollitt (R.-U.) ⁶	Diagnostic clinique : fiches de surveillance envoyées à tous les pédiatres au Royaume-Uni et en Irlande; premières déclarations suivies d'un bref questionnaire sur les patients, le tableau clinique, les antécédents familiaux et les critères de diagnostic
Chace (É.-U.) ²⁰	Dépistage par la SM/SM : prélèvements de sang recueillis sur papier filtre et mesure du taux d'acylcarnitine par la SM/SM; analyses de confirmation : analyse des mutations de l'ADN, etc.
Ziadeh (É.-U.) ³⁹	Dépistage par la SM/SM : prélèvements obtenus par piqûre du talon, recueillis sur papier filtre puis envoyés par la poste à un laboratoire central de dépistage des maladies par la SM/SM à émission ionique secondaire en phase liquide; analyses de confirmation : analyse de l'ADN à la recherche de la mutation A985G, la plus fréquente, etc.

*Résumé.

ANNEXE 10 : Formule d'extraction des données économiques

Numéro de référence	
Titre	
Auteur	
Examineur	
Date	
Caractéristiques des études	
Description des études	
<ul style="list-style-type: none"> • Question à l'étude et but(s) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Population à l'étude et taille de l'échantillon 	
<ul style="list-style-type: none"> • Indications 	
<ul style="list-style-type: none"> • Intervention et description 	
<ul style="list-style-type: none"> • Point de comparaison, description et justification 	
<ul style="list-style-type: none"> • Lieu 	
Plan d'étude	
<ul style="list-style-type: none"> • Type d'étude 	
<ul style="list-style-type: none"> • Type d'évaluation économique 	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultats cliniques d'intérêt et justification 	
<ul style="list-style-type: none"> • Mesure des résultats cliniques 	
<ul style="list-style-type: none"> • Source de données sur les résultats cliniques 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coûts d'intérêt et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • Discussion dans l'étude sur les coûts attribuables aux soins de santé 	
<ul style="list-style-type: none"> • Méthode d'évaluation des coûts 	
<ul style="list-style-type: none"> • Source de données sur les coûts 	
<ul style="list-style-type: none"> • Point de vue et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • Aspects relatifs au temps dans les cas où les prélèvements de sang étaient effectués en vue du dépistage (si cela est indiqué); traitement prolongé chez les patients atteints du DACAD (diète ou autres traitements); durée du suivi (si recours à une étude de base comme source de données); horizon temporel de l'analyse (déductions possibles au-delà de la période de suivi) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Année de l'unité monétaire et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • Discussion sur le taux et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • But du recours aux tests statistiques 	
<ul style="list-style-type: none"> • Analyse de sensibilité et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • Paramètres utilisés dans l'analyse de sensibilité et justification dans la mesure du possible 	
<ul style="list-style-type: none"> • Analyse de sous-groupes 	
Résultats de l'étude	
<ul style="list-style-type: none"> • Évaluation distincte des avantages cliniques et résultats différentiels 	
<ul style="list-style-type: none"> • Évaluation distincte des coûts et résultats différentiels 	
<ul style="list-style-type: none"> • Évaluation globale de l'analyse coût-efficacité ou de l'analyse coût-utilité et résultats différentiels 	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultats de l'analyse de sensibilité 	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultats de l'analyse de sous-groupes 	
Limite	
Conclusion	
Source de financement de l'étude	
Résultat de l'évaluation de la qualité	
Commentaires de l'examineur	

ANNEXE 11 : Évaluation de la qualité des études économiques retenues*

Liste de contrôle du <i>British Medical Journal</i> (oui, non, incertain, sans objet)	Auteur (pays)	
	Insinga (É.-U.) ⁷⁰	Venditti (É.-U.) ⁷¹
A. Plan d'étude		
1. Indication de la question à l'étude	Oui	Oui
2. Indication de l'importance économique de la question à l'étude	Oui	Oui
3. Indication du point de vue de l'analyse et justification	Oui	Oui
4. Justification du choix de programmes ou d'interventions comme points de comparaison	Oui	Oui
5. Description des points de comparaison	Oui	Oui
6. Indication de la forme d'évaluation économique	Oui	Oui
7. Justification du choix de la forme d'évaluation économique par rapport à la question à l'étude	Oui	Oui
B. Collecte de données		
8. Indication des sources d'estimations de l'efficacité	Oui	Oui
9. Détails sur le plan d'étude et les résultats de l'étude sur l'efficacité (si l'analyse repose sur une étude)	Sans objet	Sans objet
10. Détails sur la méthode de synthèse ou la méta-analyse des estimations (si l'analyse repose sur plusieurs études sur l'efficacité)	Oui	Oui
11. Indication du principal critère d'évaluation de l'analyse économique	Oui	Oui
12. Indication des méthodes d'évaluation de l'état de santé et des bienfaits cliniques	Sans objet	Sans objet
13. Détails sur les personnes à l'origine des estimations	Sans objet	Sans objet
14. Indication distincte des possibilités de productivité (si cela est noté)	Non	Non
15. Discussion sur la pertinence des possibilités de productivité par rapport à la question à l'étude	Non	Non
16. Présentation distincte des quantités de ressources et des coûts unitaires	Non	Non
17. Description des méthodes d'évaluation des quantités et des coûts unitaires	Oui	Oui
18. Indication de l'unité monétaire et des prix	Non	Non
19. Détails sur le rajustement des prix pour tenir compte de l'inflation ou sur la conversion monétaire	Oui	Oui
20. Détails sur les modèles utilisés	Non	Non
21. Justification du choix de modèle et des principaux paramètres sous-jacents	Incertain	Oui
C. Analyse et interprétation des résultats		
22. Indication de l'horizon temporel relatif aux coûts et aux bienfaits	Oui	Oui
23. Indication du taux d'actualisation	Oui	Oui
24. Justification du choix de taux	Non	Non
25. Explications sur la non-actualisation des coûts ou des bienfaits	Sans objet	Sans objet
26. Détails sur les tests statistiques et les intervalles de confiance appliqués aux données stochastiques	Non	Non
27. Indication de la perspective de l'analyse de sensibilité	Oui	Oui
28. Justification du choix des variables dans l'analyse de sensibilité	Oui	Oui
29. Indication de la plage de variation des valeurs des variables	Non	Oui
30. Comparaison avec des éléments pertinents	Sans objet	Sans objet
31. Indication des résultats de l'analyse différentielle	Non	Oui
32. Présentation des principaux résultats sous forme globale et sous forme distincte	Oui	Oui
33. Réponse à la question à l'étude	Oui	Oui
34. Conclusions à tirer des données	Oui	Oui
35. Conclusions accompagnées d'objections pertinentes	Oui	Oui

ANNEXE 12 : Probabilités des différents résultats cliniques indiqués dans l'arbre de décision

Voie	Catégorie	Probabilité	Source
Probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de connaître un épisode aigu précoce			
1	CAII	61,6667 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
2	TN légersII	6,1667 %	D'après l'examen clinique et Insinga ⁷⁰
3	TN graves II	6,1667 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
4	MortII	26 %	D'après l'examen clinique (valeur supérieure)
Total		100 %	
Probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de ne pas connaître d'épisode aigu précoce			
5	MA	96 %	D'après l'examen clinique
6	CA	2 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
7	TN légers	0	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
8	TN graves	0	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
9	Mort	2 %	D'après l'examen clinique
Total		100 %	
Probabilités chez les patients atteints de DACAD d'obtenir un test de dépistage faussement négatif			
11	MAI	23 %	D'après l'examen clinique
12	CAI	50,8333 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
13	TN légersI	5,0833 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
14	TN gravesI	5,0833 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
15	MortI	16 %	D'après l'examen clinique
Total		100 %	
Probabilités d'événements chez les patients atteints de DACAD, non soumis au dépistage			
17	MAI	23 %	D'après l'examen clinique
18	CAI	50,8333 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
19	TN légersI	5,0833 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
20	TN gravesI	5,0833 %	D'après l'examen clinique et Insinga et coll. ⁷⁰
21	MortI	16 %	D'après l'examen clinique
Total		100 %	

CA : complications aiguës; MA : maladie asymptomatique; TN : troubles neurologiques.

CAII : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de subir des complications aiguës avant les résultats du dépistage.

TN légersII : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de connaître des troubles neurologiques légers avant les résultats du dépistage.

TN gravesII : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de connaître des troubles neurologiques graves avant les résultats du dépistage.

MortII : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de mourir avant les résultats du dépistage.

MA : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage d'avoir une maladie asymptomatique.

CA : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de subir des complications aiguës après le dépistage.

TN légers : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de connaître des troubles neurologiques légers après le dépistage.

TN graves : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de connaître des troubles neurologiques graves après le dépistage.

Mort : probabilités chez les patients atteints de DACAD et repérés par le dépistage de mourir après le dépistage.

MAI : probabilités chez les patients atteints de DACAD n'ayant pas été soumis au dépistage ou ayant obtenu un test de dépistage faussement négatif d'avoir une maladie asymptomatique.

CAI : probabilités chez les patients atteints de DACAD n'ayant pas été soumis au dépistage ou ayant obtenu un test de dépistage faussement négatif de subir des complications aiguës seulement.

TN légersI : probabilités chez les patients atteints de DACAD n'ayant pas été soumis au dépistage ou ayant obtenu un test de dépistage faussement négatif de connaître des troubles neurologiques légers.

TN gravesI : probabilités chez les patients atteints de DACAD n'ayant pas été soumis au dépistage ou ayant obtenu un test de dépistage faussement négatif de connaître des troubles neurologiques graves.

MortI : probabilités chez les patients atteints de DACAD n'ayant pas été soumis au dépistage ou ayant obtenu un test de dépistage faussement négatif de mourir plus tard, au début de l'enfance.

ANNEXE 13 : Variables et paramètres liés aux coûts utilisés dans le modèle économique

Variable (désignation dans le modèle)	Unité	Valeur (\$CAN)		Source
Coût du test de dépistage (dépist.)	Par cas	2,4		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût du suivi (suivi)	Par cas	35		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût des consultations après le dépistage	Par cas	Vrai positif	Faux positif	Coût du faux positif = coût du vrai positif x 2
• Diététiste		90	180	Calculé en fonction de la fréquence et de la durée des services rendus, indiquées dans le protocole de suivi (annexe 15) et des honoraires indiqués dans le présent document pour la prestation de services
• Médecin		200	400	
• Personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques		50	100	
• Coût total (cons. vrai/faux)		340	680	
Coût du diagnostic	Par cas	Vrai positif	Faux positif	
• Personnel non médical		100	600	Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
• Personnel médical		100	200	Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
• Coût total (gén. diagn. vrai/faux)		200	800	
Coût de la première visite après l'analyse de confirmation	Par cas			
• Diététiste		45		Calculé en fonction de la fréquence et de la durée des services rendus, indiquées dans le protocole de suivi (annexe 15) et des honoraires indiqués dans le présent document pour la prestation de services
• Médecin		150		
• Personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques		25		
• Coût total (1 ^{re} cons. post-diagn.)		220		
Coût des consultations périodiques à vie chez les patients atteints de DACAD*	Par cas (à vie)			
• Diététiste		354		Calculé en fonction de la fréquence et de la durée des services rendus, indiquées dans le protocole de suivi (annexe 15) ainsi que des honoraires versés pour la prestation de services et des taux d'actualisation indiqués dans le présent document
• Médecin		1179		
• Personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques		295 (minimum) 589 (maximum)		
• Moyenne du coût total		1969		
Coût de transport ^f	Par cas, par épisode	3600		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût du personnel non médical pour le diagnostic clinique	Par cas, par épisode	1000		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût du personnel médical pour le diagnostic clinique	Par cas, par épisode	600		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût du séjour au service de soins intensifs (moyenne de 6 jours, 150 \$/jour)	Par cas, par épisode	9000		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût du séjour au service de soins actifs	Par cas, par épisode	2250		Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*

Variable (désignation dans le modèle)	Unité	Valeur (\$CAN)	Source
Coût de l'exploration des causes de décès (mort)	Par cas	1000	Avis d'experts et laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
Coût des soins prolongés dans les cas de troubles neurologiques graves (TN graves)	Par cas (à vie)	195 875	CDC MMWR ¹⁰²
Honoraires pour la prestation de services professionnels			
• Diététiste	À l'heure	30	Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
• Médecin	À l'heure	100	Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
• Généticien clinique	À l'heure	100	Laboratoire provincial en Nouvelle-Écosse*
• Personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques	À l'heure	50	Estimation
Coûts associés aux épisodes aigus (épis. aigu)	Par cas, par épisode	16 450	Coût du transport + coût du diagnostic clinique + coût de la consultation médicale + coût du séjour au SSI + coût du séjour au SSA
Valeur prédictive négative	/	1	$[(1 - \text{inc.})^{**} \text{spéc.}] / [(1 - \text{inc.})^{**} \text{spéc.} + \text{inc.} * (1 - \text{sens.})]$
Valeur prédictive positive	/	0,3750141	$(\text{inc.}^{**} \text{sens.}) / [\text{inc.}^{**} \text{sens.} + (1 - \text{inc.})^{**} (1 - \text{spéc.})]$

cons. : consultation; dépist. : dépistage; diagn. : diagnostic; épis. : épisode; inc. : incidence; PC : prise en charge; sens. : sensibilité; spéc. : spécificité; SSA : service de soins actifs; SSI : service de soins intensifs; TN : troubles neurologiques.

*Source : Nova Scotia Newborn Screening Service (K.D.; observations inédites, 2005).

**Taux d'actualisation de 3 %; †transport par ambulance aérienne généralement; taux de conversion en dollar canadien : 1/140146175¹⁰³.

Coût du dépistage = coût supplémentaire du dépistage du DACAD et de la PCU par rapport au coût du programme actuel de dépistage néonatal. Il faut tenir compte également du coût de l'appareil de SM/SM.

Coût du suivi = coût de la communication des résultats du test de dépistage à la famille, aux médecins et aux autres professionnels de la santé.

Coût des consultations = coût des consultations après l'obtention des résultats du test de dépistage; comprend le coût des consultations auprès des diététistes, des médecins et du personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques.

Coût total du diagnostic = coûts associés aux analyses de confirmation du diagnostic (services techniques et professionnels).

Coût de la première consultation après la pose du diagnostic = coût des consultations après la pose du diagnostic; comprend le coût des consultations auprès des diététistes, des médecins et du personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques.

Coût de la prise en charge des cas = coût des consultations périodiques à vie; comprend essentiellement le coût des consultations auprès des diététistes, des médecins et du personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques.

Coût des soins prolongés dans les cas de troubles neurologiques graves = comprend le coût des consultations médicales, des médicaments sur ordonnance, des hospitalisations, des dispositifs d'aide, du traitement, de la réadaptation et des soins à long terme.

Coût lié à la mort = coûts associés à la recherche des causes cliniques de décès.

Coût des épisodes aigus = coût du transport, du diagnostic clinique, des consultations médicales, du séjour au SSI et au SSA durant les épisodes aigus.

ANNEXE 14 : Valeurs des paramètres utilisés dans le scénario de référence

Paramètre	Dépistage	Absence de dépistage	Source
Cohorte hypothétique	330 803	330 830	Statistique Canada ¹⁶
Incidence	1/16 667	1/16 667	
Fiabilité du dépistage			
Sensibilité	100 %		Examen clinique
Spécificité	99,99 %		Examen clinique
Valeur prédictive négative	100 %		Estimation*
Valeur prédictive positive	37,50 %		Estimation†
Coût unitaire (\$CAN par cas) (annexe 11)			
Dépistage			
Test de dépistage	2,40 \$		Nouvelle-Écosse**
Suivi	35,00 \$		Nouvelle-Écosse**
Consultation après le dépistage			
Vrai positif	340 \$		Annexe 14
Faux positif	680 \$		Annexe 14
Diagnostic			
Vrai positif	200 \$		Annexe 14
Faux positif	800 \$		Annexe 14
Consultation après le diagnostic	220 \$		Annexe 14
Consultations périodiques	1969 \$		Annexe 14
Épisode aigu	16 450 \$	16 450 \$	Nouvelle-Écosse
Troubles neurologiques graves (coûts médicaux directs, à vie)	195 875 \$	195 875 \$	CDC MMWR, 30 janvier 2004 ¹⁰²
Autres paramètres			
Espérance de vie			
Bébé en santé	77	77	Statistique Canada ¹⁶
Bébé atteint de DACAD asymptomatique	77	77	Statistique Canada et Insinga et coll. ^{16,70}
Enfant présentant des complications aiguës seulement	77	77	Statistique Canada et Insinga et coll. ^{16,70}
Enfant présentant des troubles neurologiques légers	77	77	Statistique Canada et Insinga et coll. ^{16,70}
Enfant présentant des troubles neurologiques graves	65	65	Insinga et coll. ⁷⁰
Enfant mort du DACAD	0	0	
Taux d'actualisation (coûts et répercussions s'il y a lieu)	3 %	3 %	
Probabilités d'épisodes aigus avant les résultats du dépistage (bébés atteints du DACAD)	5 %	Sans objet	Avis d'experts**
Probabilités de différents résultats cliniques	(annexe 13)	(annexe 13)	
Pondération accordée aux QALY selon les résultats cliniques (unité = QALY à vie, par cas)			
Bébé en santé	66,30	66,30	CDC « Healthy people 200: years of healthy life » et estimation‡

Paramètre	Dépistage	Absence de dépistage	Source
Bébé atteint de DACAD asymptomatique	66,30	66,30	Même chose que ci-dessus
Enfant présentant des complications aiguës seulement	66,30	66,30	Même chose que ci-dessus
Enfant présentant des troubles neurologiques légers	51,59	51,59	Saigal et coll. ⁷⁵ et estimation ^{***}
Enfant présentant des troubles neurologiques graves	24,70	24,70	Peter et coll. ⁷³ et estimation [§]
Enfant mort du DACAD	0	0	Hypothèse
Analyse de sensibilité (annexe 15 : probabilités selon différents scénarios)			
Analyse de sensibilité unidimensionnelle			
Spécificité	99,95 % – 99,995 %		Examen clinique
Incidence	1/14 286 – 1/20 000		Nouvelle-Écosse et estimation ^{**}
Coût du dépistage	0,5 \$ – 5,6 \$		Nouvelle-Écosse et estimation ^{**}
Coût de la prise en charge	1500 \$ – 4000 \$		Nouvelle-Écosse et estimation ^{**}
Coûts liés aux épisodes aigus	10 000 \$ – 20 000 \$		Nouvelle-Écosse et estimation ^{**}
Coûts liés aux troubles neurologiques graves	100 000 \$ – 250 000 \$		Nouvelle-Écosse et estimation ^{**}
Analyse de sensibilité bidimensionnelle			
Spécificité	99,99 % – 99,995 %		Même chose que ci-dessus
Coût du dépistage	0,5 \$ – 5,60 \$		Même chose que ci-dessus
Coûts liés aux épisodes aigus	10 000 \$ – 20 000 \$		Même chose que ci-dessus

*Valeur prédictive négative = $(1 - \text{incidence}) * \text{spécificité} / [(1 - \text{incidence}) * \text{spécificité} + \text{incidence} * (1 - \text{sensibilité})]$

**Source : Nova Scotia Newborn Screening Service (K.D.; observations inédites, 2005).

*Valeur prédictive positive = $\text{incidence} * \text{sensibilité} / [\text{incidence} * \text{sensibilité} + (1 - \text{incidence}) * (1 - \text{spécificité})]$

*QALY = $\sum_{77} \text{QALY}$ selon l'âge

***QALY_{TNL} = espérance de vie_{TNL} * poids des QALY_{TNL} = 77 * 0,67

§QALY_{TNG} = espérance de vie_{TNG} * poids des QALY_{TNG} = 65 * 0,38

TNG : troubles neurologiques graves; TNL : troubles neurologiques légers.

ANNEXE 15 : Protocole de suivi des patients atteints de DACAD* et repérés par le dépistage néonatal

Catégorie	Période de suivi	Diététiste		Médecin		Personnel infirmier spécialisé en troubles métaboliques	
		Nombre de consultations	Durée des consultations (heures)	Nombre de consultations	Durée des consultations (heures)	Nombre de consultations	Durée des consultations (heures)
Consultation après le dépistage	Après le dépistage	1	3	1	2	1	1
Première consultation après le diagnostic	Après les analyses de confirmation	1	1,5	1	1,5	1	0,5
Consultations périodiques	0 – 10 ans						
	• 6 premiers mois	2	1	2	1	2	0,5 – 1
	• Tous les 6 mois jusqu'à 2 ans	3	1	3	1	3	0,5 – 1
	• Tous les ans jusqu'à 10 ans	8	1	8	1	8	

*Source : Nova Scotia Newborn Screening Service (K.D.; observations inédites, 2005).

ANNEXE 16 : Coûts associés à différents résultats cliniques, utilisés dans le modèle (applicables à tous les scénarios)

Différents résultats cliniques	Coûts à vie par cas	Raison principale de l'écart
DACAD asymptomatique <ul style="list-style-type: none"> • Dépistage et détection • Dépistage mais absence de détection • Absence de dépistage 	2766,40 \$ 2,40 \$ 0 \$	Suivi
Complications aiguës seulement <ul style="list-style-type: none"> • Épisode aigu précoce • Dépistage et détection • Dépistage mais absence de détection • Absence de dépistage 	19 216,40 \$ 19 216,40 \$ 16 452,40 \$ 16 450,00 \$	Suivi Suivi
Troubles neurologiques légers <ul style="list-style-type: none"> • Épisode aigu précoce • Dépistage et détection • Dépistage mais absence de détection • Absence de dépistage 	19 216,40 \$ 19 216,40 \$ 16 452,40 \$ 16 450,00 \$	Suivi Suivi
Troubles neurologiques graves <ul style="list-style-type: none"> • Épisode aigu précoce • Dépistage et détection • Dépistage mais absence de détection • Absence de dépistage 	21 5091,40 \$ 21 5091,40 \$ 21 2327,40 \$ 21 2325,00 \$	Suivi Suivi
Mort attribuable au DACAD <ul style="list-style-type: none"> • Épisode aigu précoce • Dépistage et détection • Dépistage mais absence de détection • Absence de dépistage 	16 487,40 \$ 17 247,40 \$ 17 452,40 \$ 17 450,00 \$	Recherche des causes de décès Recherche des causes de décès
Absence de DACAD <ul style="list-style-type: none"> • Test de dépistage faussement positif • Test de dépistage vraiment négatif • Absence de dépistage 	1517,40 \$ 2,40 \$ 0 \$	Suivi

ANNEXE 17 : Variation de la valeur des principaux paramètres selon les trois scénarios

Paramètre*	Scénario de référence	Scénario le plus optimiste	Scénario le plus pessimiste
Incidence	0,00006	0,00007	0,00005
Valeur prédictive positive	0,3750141	0,4117817	0,3333444
Complications aiguës	0,02	0,01	0,02
Complications aiguësI	0,508333	0,50	0,475
Complications aiguësII	0,616667	0,616667	0,61667
Maladie asymptomatique	0,96	0,98	0,92
Maladie asymptomatiqueI	0,23	0,14	0,35
Mort	0,02	0,01	0,06
MortI	0,16	0,26	0,08
MortII	0,26	0,26	0,26
Épisode aigu précoce	0,05	0,05	0,05
Troubles neuro. légers	0	0	0
Troubles neuro. légersI	0,050833	0,05	0,0475
Troubles neuro. légersII	0,061667	0,061667	0,061667
Troubles neuro. graves	0	0	0
Troubles neuro. gravesI	0,050833	0,05	0,0475
Troubles neuro. gravesII	0,061667	0,061667	0,061667

*Description détaillée au bas de l'annexe 10.

ANNEXE 18 : Valeurs estimées des principaux paramètres utilisés (outre ceux utilisés dans le scénario de référence) dans l'analyse budgétaire

Paramètre	Valeur	Source
Horizon temporel	5 ans	Hypothèse
Point de vue de l'étude	Payeur : système public de santé	Hypothèse
Population à l'étude	8533 nouveau-nés par année	Statistique Canada ¹⁶
Coûts liés à la SM/SM		
1 ^{re} année		
Coût d'achat (API 2000 TM , LC/SM/SM)*	200 000 \$ par appareil	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Économie de coût (réactif pour le test de dépistage de la phénylcétonurie)	(2,20 \$) par test de dépistage de la PCU (1877,26 \$ pour la cohorte)	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Substance isotopiquement marquée	0,72 \$ par cas 6143,76 \$ pour la cohorte	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Coûts fixes <ul style="list-style-type: none"> • Scientifique • Technicien 	17500 \$ [†] 13 000 \$ [‡]	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Années suivantes (coûts annuels)		
Frais de service (10 % du coût en capital)	20 000 \$ par appareil	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Économie de coût (réactif pour le test de dépistage de la phénylcétonurie)	(2,20 \$) par test de dépistage de la PCU (1877,26 \$ pour la cohorte)	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Substance isotopiquement marquée	0,72 \$ par cas 6143,76 \$ pour la cohorte	Nouvelle-Écosse ^{§§}
Coûts fixes <ul style="list-style-type: none"> • Scientifique • Technicien 	10 000 \$ ^{**} 6000 \$ [§]	Nouvelle-Écosse ^{§§} Nouvelle-Écosse ^{§§}
Coûts liés aux soins de santé		
1 ^{re} année		
Suivi : test de dépistage positif	35 \$ par cas	Nouvelle-Écosse et estimation ^{§§}
Consultation après le dépistage	510,00 \$ ^Δ par cas	
Analyse de confirmation	500,00 \$ ^Δ par cas	
Consultation après l'analyse de confirmation	200,00 \$ par cas	
Soins de santé courants : cas détectés	505,50 \$ par cas	
Épisode aigu	16 450,00 \$ par cas	
Troubles neurologiques graves	6,402,62 \$ par cas	
Exploration des causes de décès de nouveau-nés	1000,00 \$ par cas	
Années suivantes (coûts annuels)		
Soins de santé courants : cas détectés <ul style="list-style-type: none"> • 2^e année • Années ultérieures 	335 \$ par cas 167,50 \$ par cas, par année	Analyse économique de base
Soins de santé : troubles neurologiques graves	6402,62 \$ par cas, par année	
Résumé		
1^{re} année		
• Coûts liés à la SM/SM	238 521 \$	0 \$
• Coûts liés aux soins de santé	2521,84 \$	6707,95 \$
Années suivantes (coûts annuels)		
• Coûts liés à la SM/SM	44 021 \$	0 \$
• Coûts liés aux soins de santé	175,61 \$ (2 ^e année) 92,86 \$ (années ultérieures [coûts annuels])	166,63 \$

* Comprend l'appareil API2000, Turbo-Ionspray, des options, un poste de travail pour la collecte de données, un écran plat de 19 pouces, une trousse GPIB et une trousse d'extension DIGI.

† Salaire annuel (scientifique)* 0,5 (1^{er} semestre)* 0,25 (partie du temps consacrée au dépistage)+salaire annuel (scientifique)* 0,5 (2^e semestre de la 1^{re} année)* 0,5/5 (partie du temps consacrée au dépistage)
= 100 000* 0,5*0,25+100 000*0,5*0,5/5 = 17 500

‡ Salaire annuel (technicien)* 0,5 (1^{er} semestre)* 0,5 (partie du temps consacrée au dépistage)+ salaire annuel (technicien)* 0,5 (2^e semestre de la 1^{re} année)* 0,15 = 40 000* 0,5*0,5+40 000*0,5*0,15 = 13 000

** Salaire annuel (scientifique)* 0,5/5 (partie du temps consacrée au dépistage) = 100 000* 0,5/5 = 10 000

§ Salaire annuel (technicien)*0,15 (partie du temps consacrée au dépistage) = 40 000* 0,15 = 6000

^ Valeur moyenne des vrais positifs et des faux positifs : (consultation après le dépistage) = (340+680)/2=510
(analyse de confirmation) = (200+800)/2=500

§§ Source : Nova Scotia Newborn Screening Service (K.D.; observations inédites, 2005).

ANNEXE 19 : Caractéristiques des études et des patients : aspects éthiques et psychosociaux

Auteur (pays)	Caractéristiques des études			Caractéristiques des familles	Critères d'évaluation	
	Technique	Nombre de troubles (% DACAD)	Échantillon (% filles)		Questions éthiques	Questions psychosociales
Waisbren (É.-U.) ⁷⁹	SM/SM	18 (40 %)	258 enfants provenant de 4 groupes (non indiqué)	Familles de 50 enfants repérés dans le cadre d'un programme élargi de dépistage néonatal (82 % des cas recevables); de 33 enfants repérés par le tableau clinique (97 % des cas recevables); de 94 enfants ayant obtenu un test de dépistage faussement positif (75 % des cas recevables); et de 81 enfants ayant obtenu des résultats normaux au test de dépistage (63 % des cas recevables).	50 % des familles d'enfants touchés ont coté leur compréhension du dépistage néonatal comme insatisfaisante. Les parents d'enfants repérés par le dépistage néonatal ont exprimé une plus grande satisfaction à l'égard du réseau de soutien social que les parents d'enfants repérés par le tableau clinique (5 contre 4; P = 0,04). Les parents qui exprimaient de l'insatisfaction blâmaient le plus souvent le médecin de premier recours pour son manque de connaissances du trouble métabolique dont souffrait leur enfant. 55 % (n = 57) des familles d'enfants ayant obtenu un test de dépistage faussement positif ont bien compris la raison de la reprise du test; 35 % (n = 33) des familles ont fait état d'absence de communication sur la reprise du test de dépistage. Les familles qui ont été dirigées vers un centre de traitement des maladies métaboliques étaient deux fois et demie plus susceptibles de comprendre la raison d'un prélèvement sanguin de contrôle que les autres	Les mères dans le groupe de dépistage ont fait état d'un degré général d'anxiété moins élevé au test Parental Stress Index (PSI) (P < 0,001) que les mères dans le groupe de repérage clinique. Les mères dans le groupe de résultats faussement positifs ont obtenu des résultats plus élevés au PSI (médiane : 67 contre 54; P < 0,001) et au volet Parent-Child Dysfunction (PCD) (16 contre 13; P < 0,001) que les mères dans le groupe de résultats normaux. Les mères dans le groupe de résultats faussement positifs dont les enfants ont été dirigés vers un centre de traitement des maladies métaboliques ont obtenu des résultats plus faibles au PCD que les mères dont les enfants n'ont pas été dirigés vers un centre de traitement (13,5 contre 16; P = 0,01). Les mères qui ont été informées en personne des résultats de la reprise du test ont manifesté moins d'anxiété que les mères qui ont été informées au téléphone ou par écrit ou qui n'ont pas été informées du tout. (55 contre 67; P = 0,02). Le stress chez les pères dans le groupe de

Auteur (pays)	Caractéristiques des études			Caractéristiques des familles	Critères d'évaluation	
	Technique	Nombre de troubles (% DACAD)	Échantillon (% filles)		Questions éthiques	Questions psychosociales
					familles (80 % contre 30 %) et elles toutes ont été informées des résultats.	résultats faussement positifs n'était pas plus élevé que chez les pères dans le groupe de résultats normaux (résultat médian au PSI : 68 contre 61; P = 0,10)
Liebl (Allemagne) ⁸¹	SM/SM	9+ (non indiqué)	116 652 enfants (non indiqué)	Aucune indication	Les parents de 2 % de la population cible n'ont pas répondu à la demande du bureau de santé publique : dépistage hors programme, dépistage dans le cadre d'un programme mais refus de transmission des données et non-dépistage. 488 enfants non soumis au dépistage ont été repérés. Le dépistage a été refusé par les parents de 163 enfants (0,1 %)	Aucune indication
Wilson (R.-U.) ¹⁰	SM/SM	1 (100 %)	41 patients (non indiqué) : diagnostic confirmé de DACAD sur une période de quatre ans	33 patients présentaient des symptômes aigus; dans 29 cas (sur 33), le DACAD a été diagnostiqué après un bref épisode de maladie intercurrente (anorexie et souvent jeûne pendant la nuit); 66 % : inconscience au moment de l'admission; 8 patients repérés après pose du diagnostic chez un frère ou une sœur (5 nouveau-nés; les autres : âge de 23 mois à 15 ans)	Aucune indication	Trois patients (7 %) ont présenté des troubles psychologiques ou des troubles de comportement. Même si la plupart des familles semblaient bien fonctionner, sans trop de perturbations à l'égard de l'enfant ou au sein du ménage, certaines semblaient avoir énormément de difficulté à accepter le diagnostic.