

RARE DISEASE NEWS

Actualités dans les maladies rares

UN NOUVEL OUTIL INFORMATIQUE POUR LE DEPISTAGE NEONATAL DE PRECISION DANS LES MALADIES LYSOSOMALES

Melissa M Minter Baerg et coll.

Suite à la récente extension du dépistage néonatal systématique à trois maladies rares lysosomales (la mucopolysaccharidose de type I [MPS I], la maladie de Pompe et la maladie de Krabbe), le *Département de Santé Publique du Kentucky* a mis en œuvre, en collaboration avec la *Mayo Clinic* (Rochester, Minnesota), un nouveau programme de dépistage de masse assisté par informatique.

Dans les maladies lysosomales, un diagnostic précoce avant la survenue des symptômes cliniques permet d'éviter les hospitalisations prolongées à visée diagnostique et contribue à l'amélioration du pronostic des patients. Le développement de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) a révolutionné le diagnostic de ces maladies en permettant un dépistage néonatal systématique, mais celui-ci reste encore sujet à un taux élevé de faux positifs. Dans cet article paru dans *Genetics in medicine*, les auteurs rapportent les résultats d'une approche innovante pour le dépistage néonatal de trois maladies lysosomales, s'appuyant sur un screening primaire par MS/MS couplé à une analyse des données par un outil informatique dédié visant à améliorer la précision du dépistage.

Au total, 55 161 échantillons ont été recueillis chez des nouveau-nés de l'état du Kentucky pendant une année. L'activité de 6 enzymes clés du métabolisme a été mesurée par MS/MS, et les résultats analysés via un outil web collaboratif (CLIR pour *Collaborative Laboratory Integrated Reports*, May Clinic, <https://clir.mayo.edu>) permettant la reconnaissance de motifs multivariés (*multivariate pattern*) au sein des données. En introduisant dans l'analyse des covariables comme l'âge au moment du recueil de l'échantillon et le poids de naissance, cet outil informatique facilite l'identification des cas douteux pour lesquels un test diagnostique biochimique de deuxième intention s'avère nécessaire. Cette approche, qui exploite la technologie du big data, s'oppose à l'approche traditionnelle utilisant des valeurs seuils arbitraires de positivité des tests.

L'analyse conduite a ainsi permis d'identifier 5 cas présumés positifs pour les trois maladies lysosomales évaluées, dont 4 ont été confirmés comme de vrais positifs après génotypage (1 patient positif pour la maladie de Krabbe, 2 pour la maladie de Pompe et 1 pour la MPS I). Le cinquième cas était un patient hétérozygote pour la MPS I. Le taux de faux positifs était extrêmement faible, atteignant 0.0018%. La valeur prédictive positive (probabilité que la maladie soit présente lorsque le test était positif) était de 80%.

Ces résultats montrent que les outils informatiques basés sur le big data ont la capacité de réduire considérablement les taux de faux positifs dans le dépistage néonatal, et permettent d'augurer une nouvelle ère pour le dépistage de précision des maladies rares.

Référence

Minter Baerg MM, Stoway SD, Hart J, et al. Precision newborn screening for lysosomal disorders. *Genetics in medicine*. 2018; 20(8):847–54. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.194>