

RARE DISEASE NEWS, VOTRE NEWSLETTER MALADIES RARES

SEQFIRST-NEO : SIMPLIFIER L'ACCES AU SEQUENÇAGE GENOMIQUE POUR AMELIORER LE DIAGNOSTIC ET REDUIRE LES INÉGALITÉS

T.L. Wenger, et collaborateurs.

L'intégration du séquençage génomique dans les programmes pédiatriques et services spécialisés reste limitée, alors que cette technologie pourrait transformer le diagnostic et la prise en charge des maladies rares chez les nouveau-nés en état critique. Son déploiement est freiné par l'absence de modèles organisationnels efficaces permettant une adoption généralisée dans les unités de soins intensifs néonatals (USIN). L'accès au diagnostic génétique (DG) reste profondément inéquitable, conditionné par les institutions, la localisation géographique et le statut socio-économique. Les communautés historiquement défavorisées (personnes de couleur, populations rurales) sont particulièrement pénalisées. Cette disparité se traduit par des inégalités de soins dans les USIN constituant une faille majeure du système de santé actuel.

Face à ce constat alarmant, **SeqFirst** vise à concevoir et tester des modèles innovants de DG pédiatriques, adaptés à des communautés diverses et à des infrastructures hétérogènes. Le programme s'articule autour de 3 volets : **SeqFirst-Ddi**, dédié aux enfants de moins de 3 ans présentant un développement atypique ; **SeqFirst-All Kids Included**, pour améliorer l'accès au DG dans les populations défavorisées et **SeqFirst-neo**, centré sur l'équité dès la prise en charge des nouveau-nés en état critique. Chaque volet intègre des solutions technologiques complémentaires : téléconsultations, consentement virtuel, restitution autonome des résultats.

Le programme **SeqFirst-neo** a remplacé les critères complexes d'inclusion par des critères d'exclusion simples pour proposer un séquençage génomique rapide (SGr) en soins intensifs. Sur 408 nouveau-nés admis en USIN, 240 étaient éligibles, 126 ont bénéficié d'un SGr et 114 ont suivi le parcours conventionnel. Résultat : les nourrissons ayant reçu un SGr avaient neuf fois plus de chances d'obtenir un DG que

ceux suivis selon le parcours conventionnel (49 % contre 10 %), un avantage maintenu à 90 jours et à 1 an.

Le SGr contribue à l'équité raciale : près de la moitié des nourrissons non-blancs (45,9 %) ont obtenu un DG précis, contre seulement 20,7 % sans le SGr. L'écart est encore plus frappant pour les nourrissons noirs : 80 % diagnostiqués avec le SGr contre 0 % dans le parcours conventionnel.

Par ailleurs, 42 % des DG effectués grâce à **SeqFirst** n'auraient jamais été détectés avec le parcours conventionnel, parcours reposant sur une suspicion clinique pour justifier une consultation en génétique et des tests ciblés, une approche manifestement insuffisante. En pratique cela signifie que des centaines de nourrissons chaque année pourraient bénéficier d'un diagnostic et d'une prise en charge adaptée si les critères d'accès au séquençage génomique étaient élargis.

Plus important encore, dans 97 % des cas, un DG précis a entraîné un changement de prise en charge : consultations spécialisées (73 %), examen complémentaire (31 %), ajustement thérapeutique (19 %) réorientation vers les soins palliatifs dans 23 % des cas graves. Près de 30 % des diagnostics ont eu des implications familiales.

En conclusion, en remplaçant des critères complexes par une logique d'exclusion simple, SeqFirst-neo multiplie par 9 les chances de diagnostic, réduit les inégalités ethniques et améliore la prise en charge. Une avancée majeure pour la génomique pédiatrique, qui pose les bases d'un modèle reproductible dans les USIN.

Référence : Wenger TL, Scott A, Kruidenier L, et al. SeqFirst: Building equity access to a precise genetic diagnosis in critically ill newborns. *Am J Hum Genet.* 2025;112(3):508-522. Disponible [ici](#)