

RARE DISEASE NEWS, VOTRE NEWSLETTER MALADIES RARES

BABYDETECT : ENTRE AVANCEES PROMETTEUSES ET DEFIS A RELEVER

F. Boemer et collaborateurs.

Chaque année, des milliers d'enfants naissent avec des maladies génétiques pouvant entraîner un handicap sévère ou un décès prématuré. Le dépistage néonatal (DNN), réalisé à partir de quelques gouttes de sang du nouveau-né, permet d'identifier précocement certaines pathologies graves mais traitables. Cette approche biochimique améliore significativement le pronostic en permettant une prise en charge avant l'apparition des symptômes.

Certaines pathologies, comme l'amyotrophie spinale ou l'immunodéficience combinée sévère, bénéficient de thérapies innovantes. Leur administration avant l'apparition de signes cliniques conditionne directement leur efficacité. Pourtant, de nombreux patients restent en errance diagnostique, soulignant les limites du DNN conventionnel.

Le projet **BabyDetect** explore l'intégration de la génomique au DNN. Les résultats des 18 premiers mois sont prometteurs : le test génomique a été bien accueilli, avec un taux d'acceptation de 90 %. Le panel génétique utilisé couvre 165 pathologies réparties sur de nombreuses spécialités : cardiologie, endocrinologie, gastroentérologie, hématologie, immunologie, néphrologie, neurologie, ophtalmologie, oncologie et maladies métaboliques. Le protocole s'est montré robuste, avec un taux de défaillance technique limité à 2,12 %. Au total, 71 cas de maladies ont été identifiés (soit 1,8% des nouveau-nés testés), dont 30 non-détectés par le DNN conventionnel. Parmi eux, 18 étaient des pathologies récessives.

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), facteur de risque d'hémolyse, est la condition la plus fréquente (44 cas). Bien que ces patients ne nécessitent pas de traitement immédiat, des mesures préventives ont été prises. Une rétinopathie exsudative familiale, un diabète MODY 13, et des cardiomyopathies liées à des mutations

dans les gènes *MYBPC3* et *MYH7* ont également été détectés.

Un cas de faux positif a été observé chez un nouveau-né porteur de deux variants du gène *AGXT* en configuration *cis*, une configuration atypique qui a conduit à une interprétation erronée. Par ailleurs, 17 cas détectés par l'algorithme n'ont pas été rapportés, principalement en raison de la présence de variants bénins non corrélés au phénotype clinique.

Ces situations illustrent l'importance cruciale de la qualité des bases de données de variants utilisées pour l'interprétation.

Au-delà de ces limites interprétatives, plusieurs mécanismes génétiques complexes (dominants, épistatiques, épigénétiques ou oligogéniques), peuvent échapper à la détection, contribuant à la persistance de faux négatifs. Sur le plan technique, le panel génomique utilisé cible exclusivement les exons et les jonctions exon-intron, excluant de fait les variants pathogènes situés dans les introns, promoteurs ou régions non traduites. Il ne permet pas non plus la détection des variations du nombre de copies, des grandes délétions, de mosaïques, ni des réarrangements structuraux complexes tels que les translocations ou inversions. Ces limitations réduisent la précision diagnostique globale du dépistage génomique.

Les résultats de BabyDetect soulignent l'intérêt d'une approche complémentaire entre biochimie et génomique dans le DNN. Toutefois, les systèmes de santé devront anticiper une augmentation de la demande en conseil génétique et en suivi clinique, induite par cette évolution.

Référence : Boemer, F., Hovhannesyan, K., Piazzon, F. et al. Population-based, first-tier genomic newborn screening in the maternity ward. *Nat Med* 31, 1339–1350 (2025).

Disponible [ici](#).