

FRANCE MÉDECINE  
GÉNOMIQUE 2025

aviesan

# FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025

**Franck Lethimonnier**

1

# LETTRE DE MISSION DU PREMIER MINISTRE

Dans ce contexte, je vous demande, en tant que président de l'Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et de la Santé (AVIESAN), de déterminer, sous trois mois, les conditions nécessaires pour permettre que le séquençage du génome entier devienne réalisable en routine le plus rapidement possible.

Les travaux que vous mènerez devront :

- 1) déterminer la place du séquençage du génome entier ainsi que de l'exome entier dans la stratégie thérapeutique. Vous établirez le bilan qualitatif et quantitatif de leurs indications actuelles, et, en fonction des recherches en cours, les évolutions possibles pour les 10 prochaines années ;
- 2) établir le positionnement de la France en matière de recherche, analyser la prise en compte de ces nouvelles technologies dans le cadre des plans nationaux (plans cancer, maladies neurodégénératives, maladies rares, ...) et proposer les priorités à mettre en œuvre, en cohérence avec la stratégie nationale de recherche et la stratégie nationale de santé ;
- 3) évaluer les enjeux en matière d'innovation et les impacts potentiels en terme de valorisation et de développement économique, en prenant en compte à la fois les aspects technologiques et la question de la gestion et de l'analyse à grande échelle de bases de données, en y intégrant la dimension éthique ;
- 4) proposer un modèle médico-économique et industriel permettant de garantir l'équilibre financier de cette organisation, incluant des propositions de modalités pour la prise en charge par l'assurance maladie de l'acte médical de séquençage du génome entier.

matière de recherche, analyser la prise en compte de ces nouvelles technologies dans le cadre des plans nationaux (plans cancer, maladies neurodégénératives, maladies rares, ...) et proposer les priorités à mettre en œuvre, en cohérence avec la stratégie nationale de recherche et la stratégie nationale de santé ;

et les impacts potentiels en terme de valorisation et de développement économique, en prenant en compte à la fois les aspects technologiques et la question de la gestion et de l'analyse à grande échelle de bases de données, en y intégrant la dimension éthique ;

et industriel permettant de garantir l'équilibre financier de cette organisation, incluant des propositions de modalités pour la prise en charge par l'assurance maladie de l'acte médical de séquençage du génome entier.

conditions en matière d'innovation et les impacts potentiels en terme de valorisation et de développement économique, en prenant en compte à la fois les aspects technologiques et la question de la gestion et de l'analyse à grande échelle de bases de données, en y intégrant la dimension éthique ;

l'expertise :

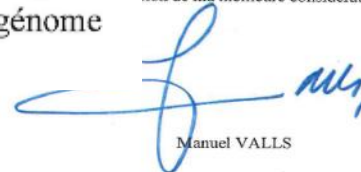
à travers notamment les « instituts de recherche » et les différents experts qui ont déjà mené des travaux de recherche et de développement économique, en prenant en compte à la fois les aspects technologiques et la question de la gestion et de l'analyse à grande échelle de bases de données, en y intégrant la dimension éthique ;

aspects médico-économiques ;

industriels concernés et partenaires potentiels de la stratégie nationale de recherche et de la stratégie nationale de santé. Vous pourrez évaluer les différents modèles de financement des industries de santé (CSIS) et les modalités de financement des industries de la santé, aussi bien que les modalités de financement de la santé.

affaires sociales, de la santé et des droits de l'homme, de l'enseignement supérieur et de la recherche, de la culture et du numérique avant de me livrer les conclusions de votre expertise.

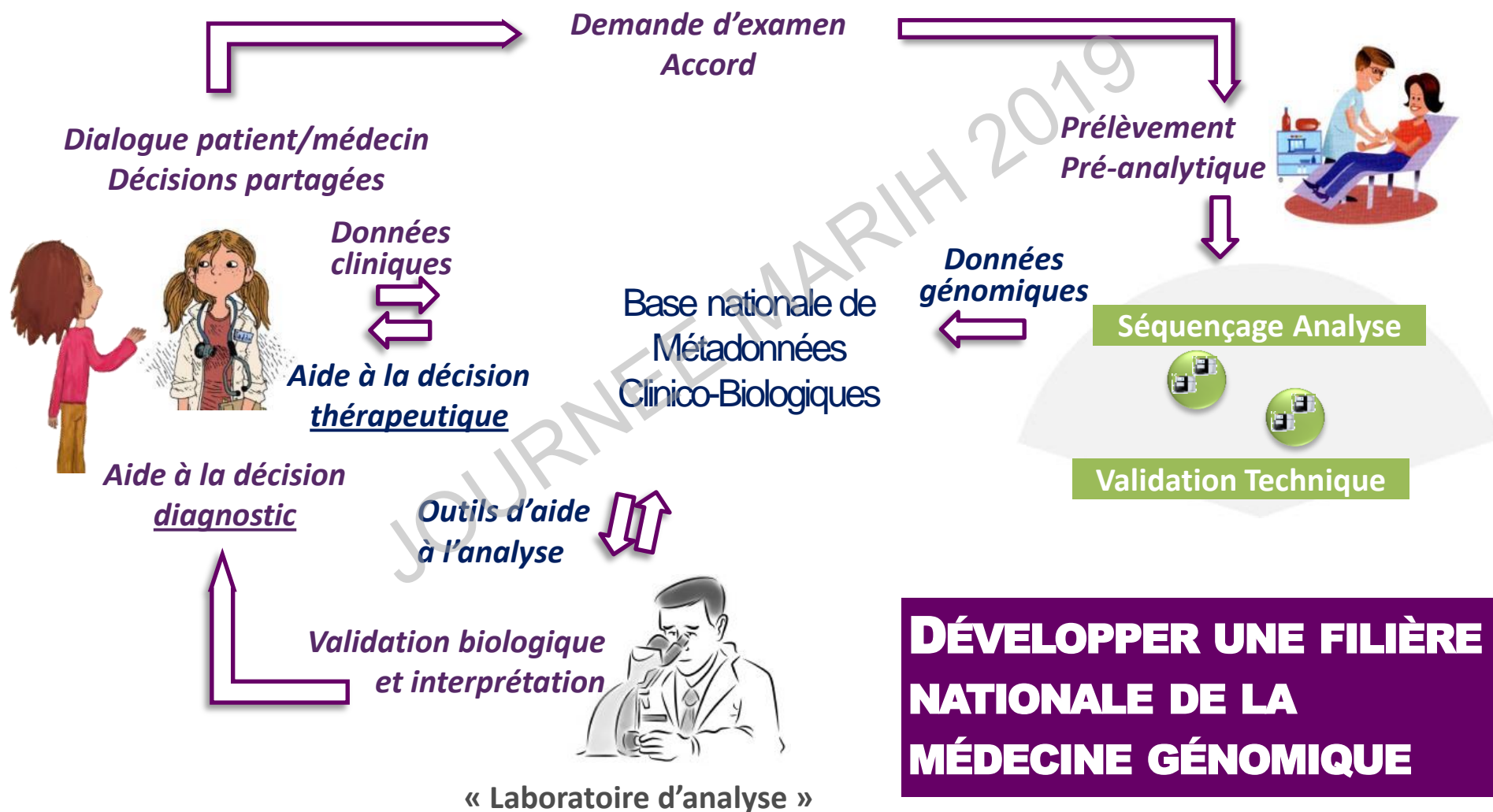
de la part de ma meilleure considération.



Manuel VALLS

# AMBITION DU PLAN

## INTÉGRER LE SÉQUENÇAGE DANS UN PARCOURS DE SOIN GÉNÉRIQUE



**DÉVELOPPER UNE FILIÈRE  
NATIONALE DE LA  
MÉDECINE GÉNOMIQUE**



AUvergne Rhône-Alpes GÉNomique

LA PLATEFORME GÉNOMIQUE  
DE PARIS RÉGION

## I- Mettre en œuvre les instruments du parcours de soin génomique :

- Mesure** ① Création d'un réseau de 12 plateformes de séquençage →
- Mesure** ② Création d'un **Collecteur Analyseur de Données (CAD)** pour traiter et exploiter le volume de données généré
- Mesure** ③ Permettre l'intégration et l'exploitation des données patients dans la parcours de soin

## II- Assurer la mise en œuvre opérationnelle et la montée en puissance :

- Mesure** ④ Mettre en place un **Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise et de transfert : CRefIX**
- Mesure** ⑤ Lever les verrous rencontrés sur le parcours : **4 projets pilotes** (cancer, DI, diabète, population)
- Mesure** ⑥ Mettre en place un dispositif d'évaluation et de validation des **nouvelles indications cliniques**
- Mesure** ⑦ Disposer de **nouvelles compétences et du personnel** capable d'analyser et d'interpréter les données
- Mesure** ⑧ Intégrer les **aspects éthiques** liés au traitement des données cliniques et génomiques



## III – Mettre en œuvre les outils de suivi et de pilotage :

- Mesure** ⑨ Mobiliser les **acteurs industriels** autour du projet
- Mesure** ⑩ Orienter les activités du secteur pour résoudre les problèmes de l'industrie dans la filière génomique des soins de santé
- Mesure** ⑪ Assurer un suivi à **l'échelle internationale**
- Mesure** ⑫ Mettre en œuvre un programme dédié aux **aspects médico-économiques**
- Mesure** ⑬ Organiser l'information, la consultation et l'implication des **acteurs de la société**
- Mesure** ⑭ Gouvernance du plan



▪ **Une organisation nationale créée depuis l'été 2016.**

**Composition :** Cabinet du Premier Ministre, cabinets des ministres (recherche, santé, industrie), Directeurs des administrations centrales des ministères impliqués, Directeur de la Cnamts, Président(e) de l'HAS, Président d'Aviesan, Associations de malades, représentant des industries de santé.

**Composition :** les pilotes de mesures et les institutions et Tutelles impliquées.

**Composition :** les pilotes des mesures.



**Comité de pilotage interministériel**

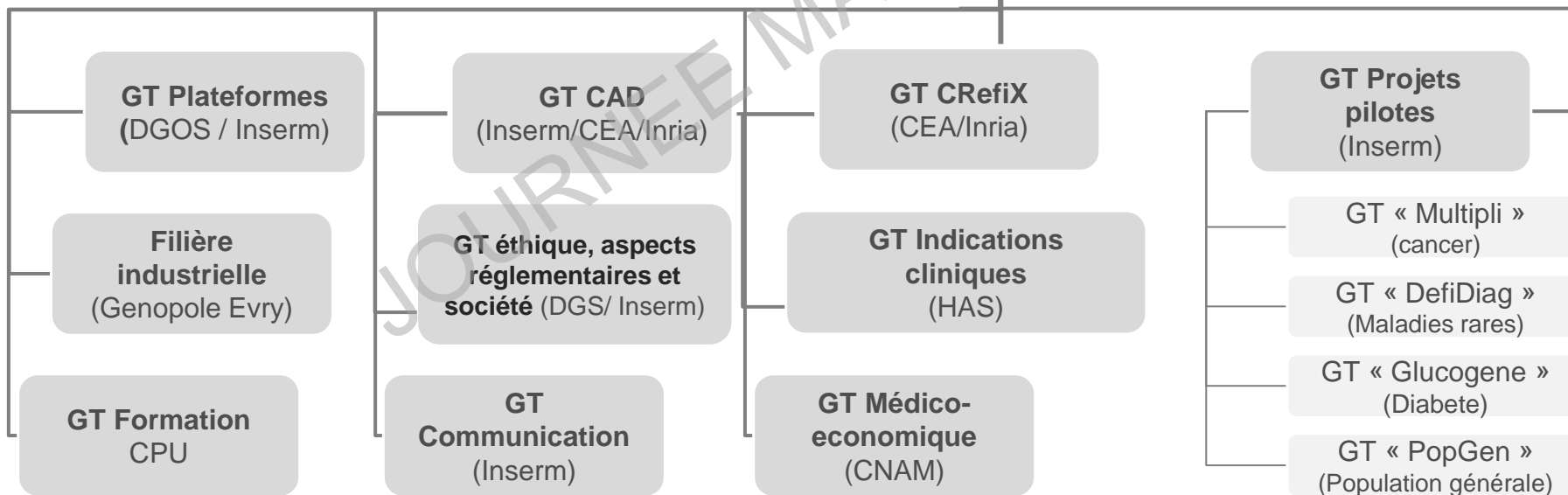
1 a 2 fois par an

**Comité de suivi**

1 fois par trimestre

**Comité Opérationnel (COMOP)**

1 fois par mois



▪ **Plus de 300 personnes se sont mobilisées dans 14 groupes de travail (GT) sous la présidence d'Aviesan.**

# LES 2 PREMIÈRES PLATEFORMES DE SÉQUENÇAGE

Juin 2019



Transfert de  
l'échantillon

**Prélèvement**

**Plateformes de  
séquençage**

↑  
Procédures  
et procédés  
standardisés

**CRefIX**

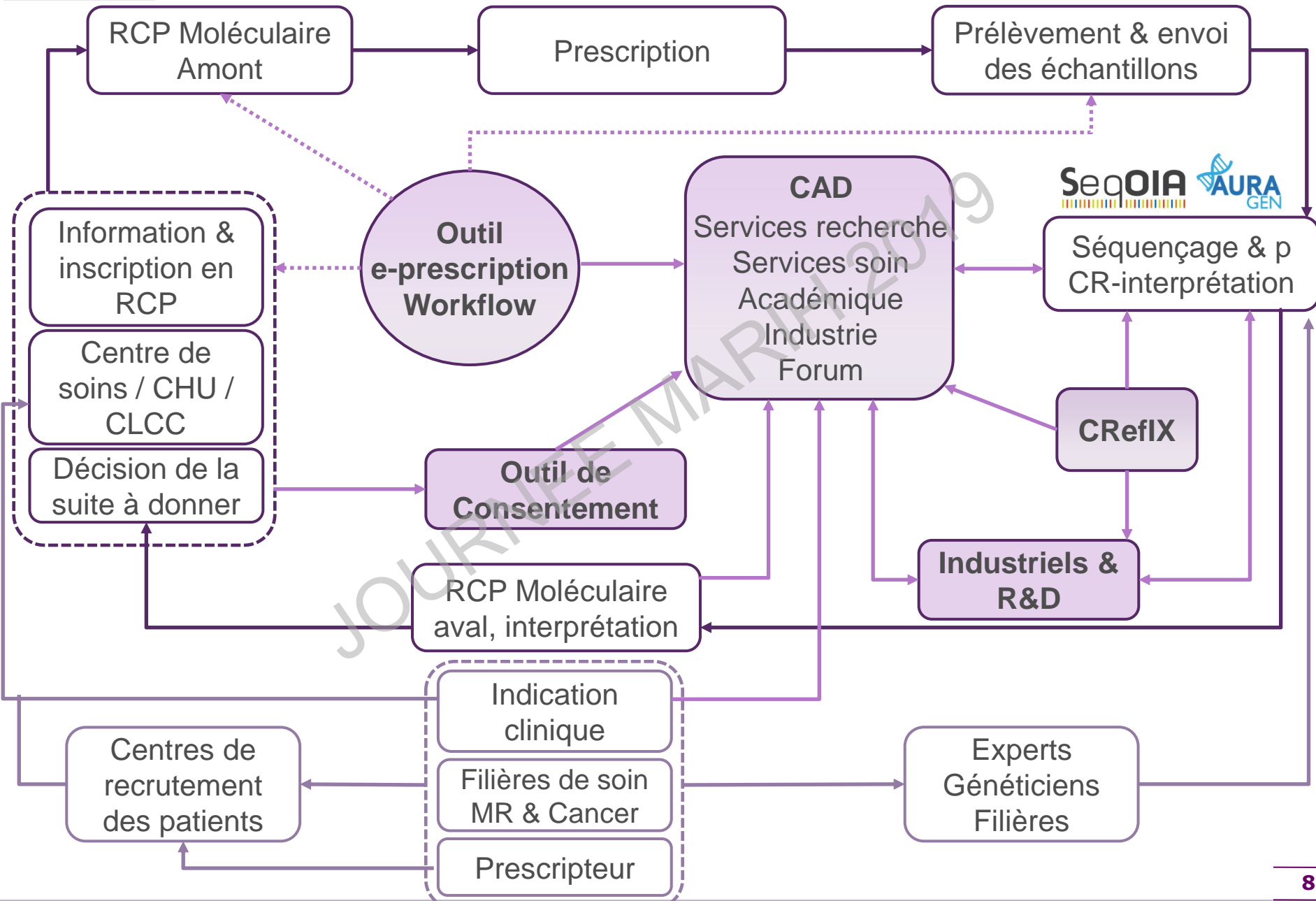
Transfert de Variant  
call File (VCF)

**CAD**

# LES PREMIERES 14 INDICATIONS CLINIQUES SÉLECTIONNÉES POUR LES PLATEFORMES

Indications	Nombre/an
Maladies osseuses constitutionnelles	600
Maladies mitochondriales d'une gravité particulière	360
Anomalies graves de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire	60
Insuffisance ovarienne primitive	90
Maladies héréditaires du métabolisme à profil biochimique atypique	900
Néphropathie chronique d'origine indéterminée	300
Maladies auto-immunes inflammatoires et monogéniques	150
Cardiomyopathie dilatée familiale	300
Leucodystrophies	150
Enfant ou adolescent porteur d'une tumeur maligne solide, d'une hémopathie maligne ou d'une tumeur au cerveau pour laquelle les conservateurs du traitement échouent	500
Patients cancéreux dans le contexte d'une histoire familiale particulièrement sévère évoquant une prédisposition et pour qui l'analyse du panel de gènes de diagnostic est normale	50
Patients atteints de phénotypes de tumeurs familiales isolées "extrêmes" et pour lesquels l'analyse du panel de gènes de diagnostic est normale	50
Patients atteints de leucémie aiguë en rechute, éligibles pour un traitement curatif	250
Jeunes patients (<40 ans) présentant une tumeur solide avec échec du traitement	2000

# VISION GLOBALE DU PARCOURS GÉNOMIQUE





# CAD : INFRASTRUCTURE DE SERVICES

Services aux  
plateformes & aux  
professionnels de  
santé

Plateformes de  
séquençage



Appel de variants



**CAD  
central**

Outils de calcul

Variants  
annotés

Données  
cliniques

Bases de  
connaissances et de  
données

Services  
aux industriels



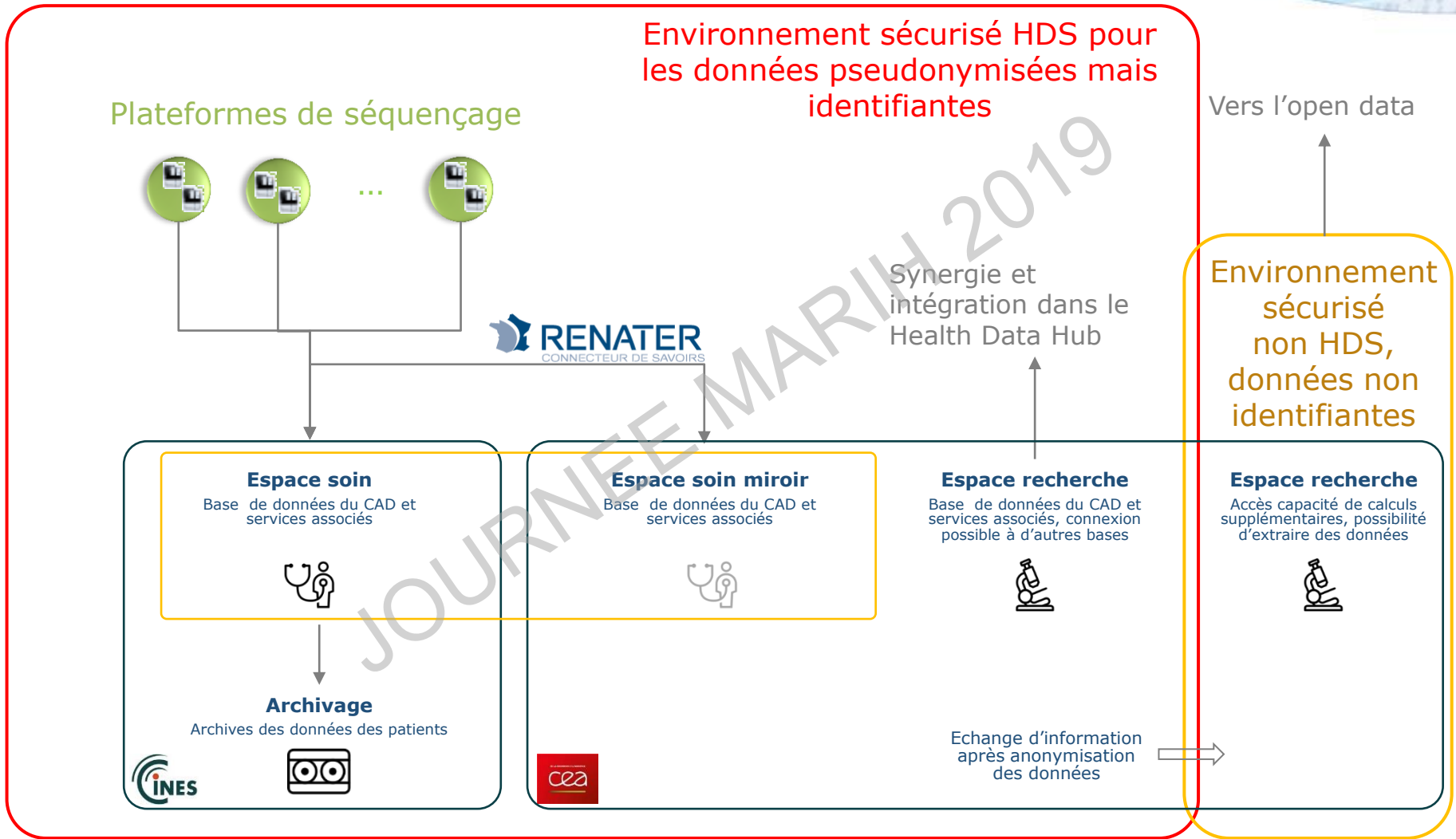
**Services à la clinique**

- Service d'accès aux données patient
- Service d'accès aux bases de données pour les étapes d'analyse
- Service d'accès aux outils d'analyse
- Service d'accès aux outils de visualisation et de comparaison du génome
- Service d'accès aux outils d'aide à la décision
- Service de ré-analyse de données
- Service Web sécurisé pour l'interaction entre les professionnels de la santé utilisant le CAD
- Service de gestion de versions

**Services à la recherche**

- Guichet pour les soumissions de projets de recherche
- Bureau d'assistance et conseil en conception de projet
- Service d'accès aux catalogues de données et aux jeux de données
- Accès de service aux bibliothèques d'outils logiciels
- Service d'accès aux machines virtuelles
- Service de ré-analyse pour la recherche
- Service Web d'interaction des chercheurs du CAD
- Suivi et conseil méthodologique

# SCHÉMA D'ORGANISATION GÉNÉRALE



# RÔLE DU CREFIX

- Centre de **RÉF**érence de la médecine génomique:
  - Connaître l'état de l'art national et international
  - Établir et diffuser des SOP, normes et recommandations
- **I**nnovation:
  - Mettre en œuvre et / ou développer de nouvelles solutions
  - Répondre aux problèmes et prédire l'avenir
- **eX**pertise:
  - Développer un réseau d'expertise (plateforme d'experts)
  - Servir de site de test  $\beta$
- **T**ransfert de technologie :
  - Diffusion et exploitation des résultats (publications, brevets, spin-off, licences...)



JOURNÉE MARIH 2019

# 4 PROJETS PILOTES

## Maladies rares : DEFIDIAG

Déficience intellectuelle

- Comparer le pourcentage de diagnostic causal de déficience intellectuelle.
- Établir une stratégie de référence par opposition à une "analyse séquentielle" du génome entier (NGS) en trio.

## Population générale : POPGEN

- Répondre aux besoins de "filtrage" des exomes et des génomes de patients afin d'éliminer les variants génétiques courants dans la population générale.
- Fournir une référence sur les fréquences des variants génétiques dans un panel d'individus représentatifs de la population.

## Cancer : MULTIPLI

Sarcoma (Multisarc) ou cancers colorectaux métastatiques (Acompl)

- Évaluer la faisabilité et les avantages de la médecine génomique dans le cancer.
- Évaluer la faisabilité du séquençage génomique (NGS).
- Évaluer si les traitements guidés par NGS améliorent la survie du patient.

## Maladie commune : GLUCOGENE

Formes atypiques du diabète

- Évaluer l'apport du séquençage de l'ensemble du génome et d'une gestion multidisciplinaire coordonnée des patients pour le diagnostic et la gestion des formes atypiques du diabète.

# 4 Projets pilotes

Quatre projets pilotes ont été lancés

**Méthodologie et statistiques**

**Aspects  
réglementaires**

**Initiation de  
l'étude clinique**

Objectif  
Identification des chercheurs  
Critères d'inclusion  
Séquençage WES / WGS  
Nombre de patients à inclure  
Modalités des données à inclure  
Transferts de données cliniques  
Spécifications biologiques :  
prélèvement, étiquetage et  
transfert des échantillons  
Modalités des rapports cliniques

Modalités d'information et  
consentement éclairé  
Qualité (surveillance, stockage,  
archivage, anonymisation et  
sauvegarde des données)  
Soumission du dossier  
réglementaire

Sarcomes des tissus mous et cancer colorectal avancé

**Multipli => Cancer**

Déficiência intellectuelle

**DefiDiag => Maladie rare**

Diabète de type 2 atypique

**Glucogene => Maladie commune**

**PopGen => Population générale**

## Information du patient et consentement

### ■ Méthodologie

- Audition des parties prenantes nationales et internationales
- Recueillir différents cadres de soins cliniques et de recherche (informations et consentement, y compris les découvertes fortuites)
- Echanges / confrontations avec des projets pilotes

- **Groupe de travail** : Chercheurs (y compris les sciences humaines et sociales), Ministères (Santé, Justice), Associations de patients / utilisateurs, Différents niveaux institutionnels (Assurance maladie, Agences de santé), Sociétés génétiques scientifiques et professionnelles

**Protection de données** : modalités de stockage et de traitement des données à caractère personnel résultant du séquençage

## Recherches en Sciences Humaines et Sociales (SHS)

## **Les 14 mesures d'action sont actuellement actives :**

- Les 2 premières plateformes de séquençage sont en phase de démarrage
- Les 14 premières indications cliniques ont été définies
- Un scénario technique a été défini pour le CAD
- Le CRefiX recrute & accompagne les futures pré-indications cliniques afin de surmonter plusieurs obstacles technologiques
- Deux projets pilotes sont entrés dans la phase de lancement
- Un rapport à mi-parcours a été remis sur la mesure d'action de formation
- GT «éthique, aspects réglementaires et société» accompagne les plateformes de séquençage sur les consentements des patients
- Le secteur de l'industrie pharmaceutique se mobilise pour soutenir cette initiative
- Des actions de communication concertées ont été mises en place
- Des évaluations médico-économiques ont été lancées



# MERCI DE VOTRE ATTENTION