

FRANCE MÉDECINE  
GÉNOMIQUE 2025

aviesan

# Plan France Médecine Génomique 2025

Frédérique Nowak, coordinatrice du PFMG2025  
Cécile Meslier, CAD  
Rencontres SHS et médecine génomique – 29 Juin 2023

aviesan

CEA CHRU CNRS CPU INRA INRIA INSERM INSTITUT PASTEUR IRD  
ARIIS CDEFI CIRAD EFS FONDATION MERIEUX INERIS INSTITUT CURIE INSTITUT MINES-TELECOM IRBA IRSN UNICANCER

# LA GENÈSE DU PFMG 2025

- **Avril 2015 : Lettre de mission du Premier Ministre au Président d'Aviesan**

## • **Juin - Octobre 2015**

– Quatre GT thématiques:

- Situation internationale et perspectives à 10 ans
- Innovation et enjeux industriels
- Etat des lieux en France : recherche et applications techniques
- Infrastructure et organisation

**Plus de 160 personnes mobilisées**

- **Octobre 2015 – Mars 2016**

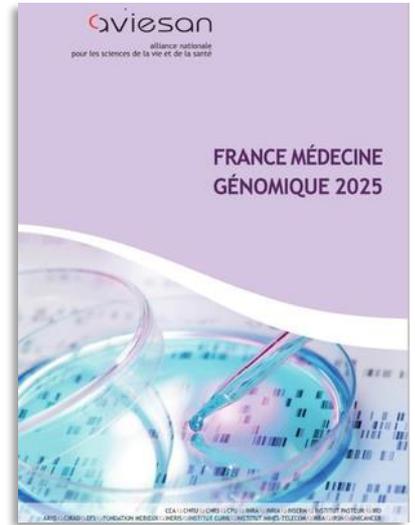
– Quatre GT Transversaux :

- Collecteur Analyseur de Données
- Parcours de soin (plateformes, parcours, études cliniques)
- Projets pilotes et centre de référence, d'innovation, et de transfert de technologie
- Filière industrielle

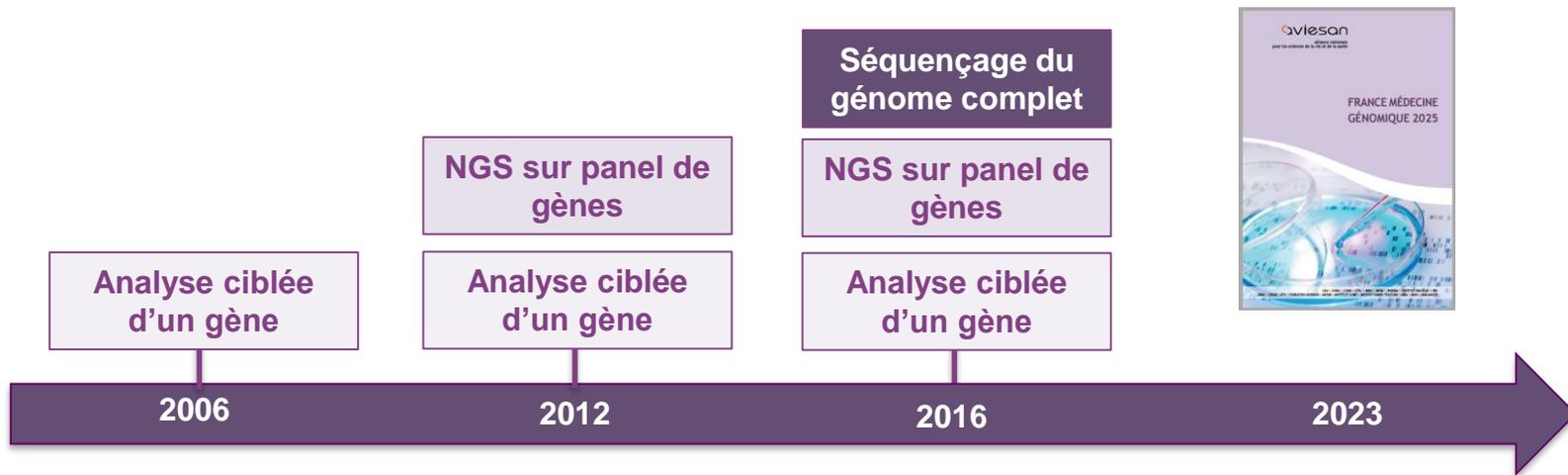
**Un projet de structuration nationale**

# AMBITION DU PFMG 2025

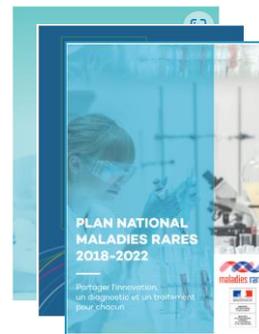
- ⇒ Intégrer la médecine génomique dans le parcours de soins des patients
- ⇒ Permettre un accès équitable au séquençage du génome complet en pratique clinique
  - d'abord pour les maladies rares et les cancers
  - puis pour les maladies communes
- ⇒ Développer une filière de médecine génomique



# L'ÉCOSYSTÈME AUTOUR DE LA MÉDECINE GÉNOMIQUE EN FRANCE

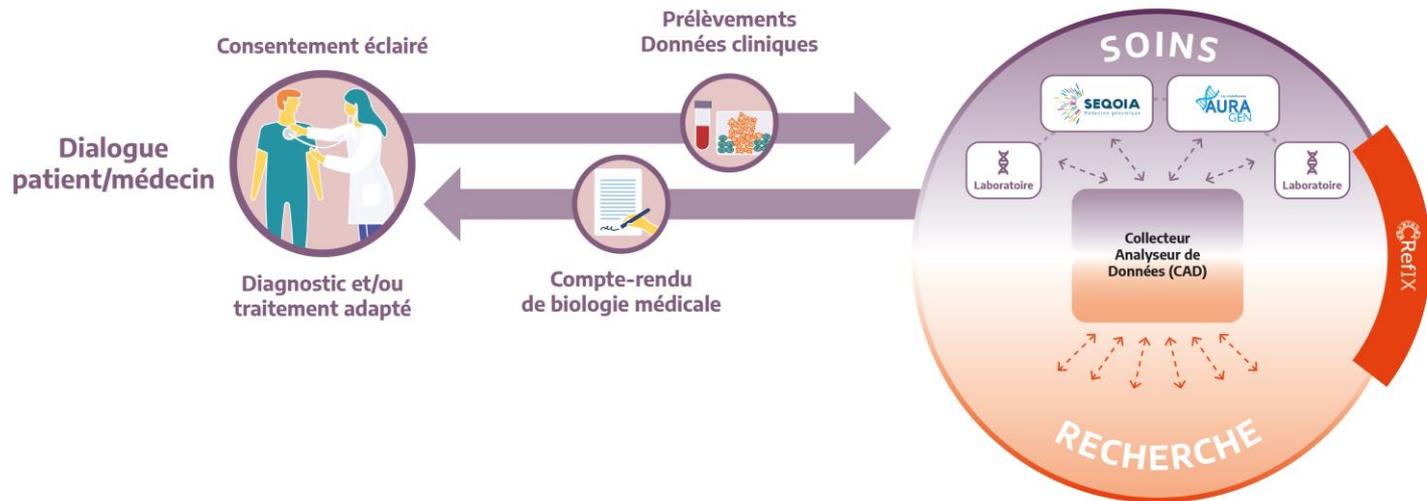


- ✓ Plateformes de génétique moléculaire INCa
- ✓ Dispositif d'oncogénétique
- ✓ CLIP<sup>2</sup>
- ✓ Dossier communicant en cancérologie



- ✓ Laboratoires de diagnostic
- ✓ Centres de référence et de compétence
- ✓ Filières de santé maladies rares
- ✓ La Base Nationale de Données Maladies Rares

# L'ORGANISATION GLOBALE DU PFMG2025



## ACTIONS TRANSVERSALES

  
Ethique,  
réglementaire  
et société

  
Evaluation  
médico-économique

  
Formation

  
Filière  
industrielle

  
Communication

  
International

  
Projets « pilotes »

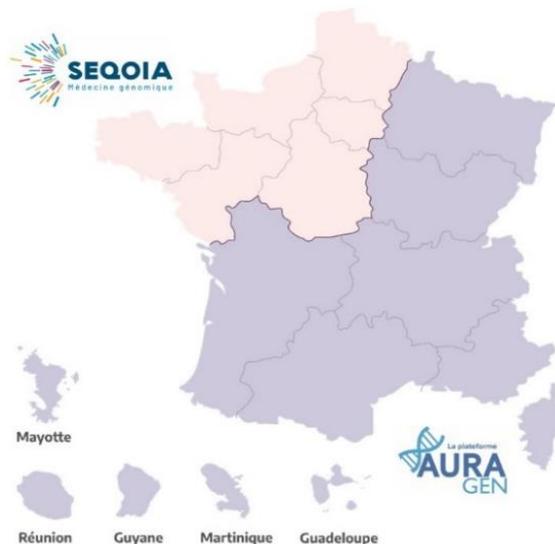
# LES PRÉINDICATIONS

- Accès au PFMG2025 pour des préindications clairement définies
- Trois phases de validation en 2019, 2020 et 2022 par un groupe de travail piloté par la HAS à partir de demandes déposées par les professionnels de santé
- A ce jour :
  - ✓ 60 pré-indications pour les maladies rares
  - ✓ 2 pré-indications pour l'oncogénétique
  - ✓ 8 pré-indications en cancérologie

**=> 70 préindications PFMG2025**
- Ces pré-indications seront évaluées par la HAS pour une prise en charge par l'Assurance Maladie

# LES DEUX PREMIERS LABORATOIRES DE SÉQUENÇAGE

- Activité générique : toutes les préindications du PFMG2025
- Statut de laboratoire de biologie médicale
- Accès pour tous les patients en France
- Intégration dans le parcours de soins des patients et dans les réseaux de soins existants



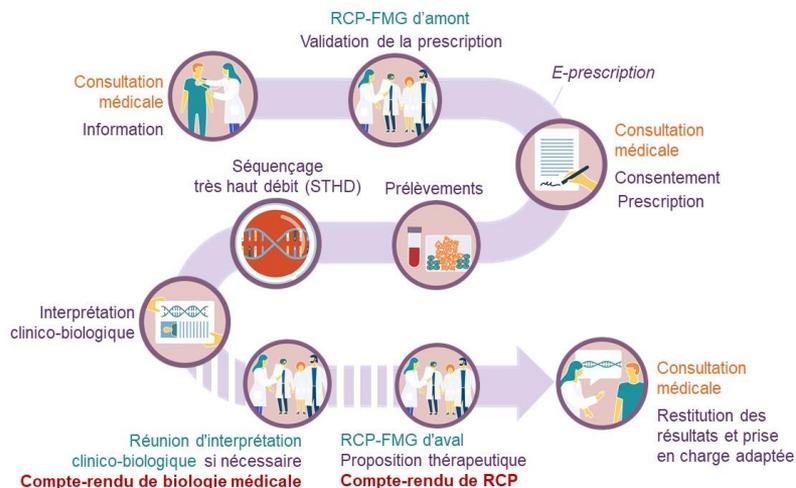
Maladies rares : WGS constitutionnel  
en trios

Cancers :

- WGS et WES tumeur, RNAseq et WGS constitutionnel
- Utilisation de prélèvements congelés

# STRUCTURATION DU PARCOURS DE SOINS

- Mise en place d'un parcours de soin générique :



- Pour chaque préindication :

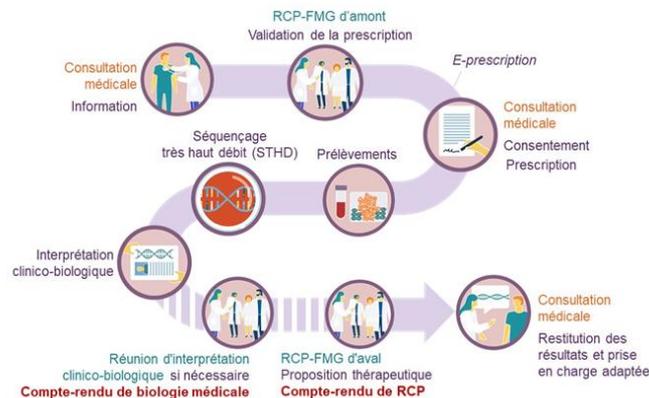
- ✓ Définition de la stratégie diagnostique
- ✓ Structuration et mise en place des RCP-FMG
- ✓ Organisation du circuit des prélèvements



# FACILITER LES PRESCRIPTIONS : LES CHARGÉS DE PARCOURS GÉNOMIQUE

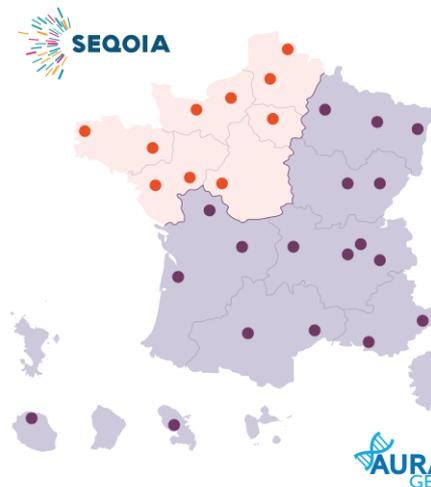
⇒ Faciliter la prescription des examens pangénomiques pour toutes les préindications du PFMG2025

- Formation et accompagnement des prescripteurs
- Contribution à la mise en place et à la gestion des circuits des prélèvements
- Collaboration avec les LBM-FMG pour la résolution des non conformités et l'amélioration des pratiques

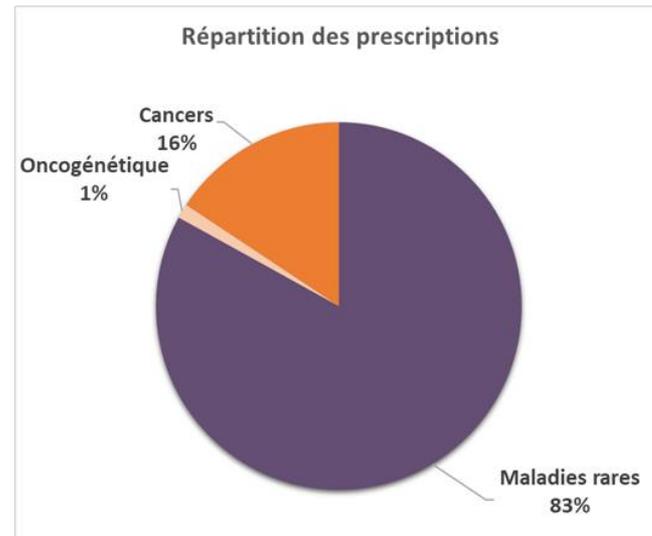
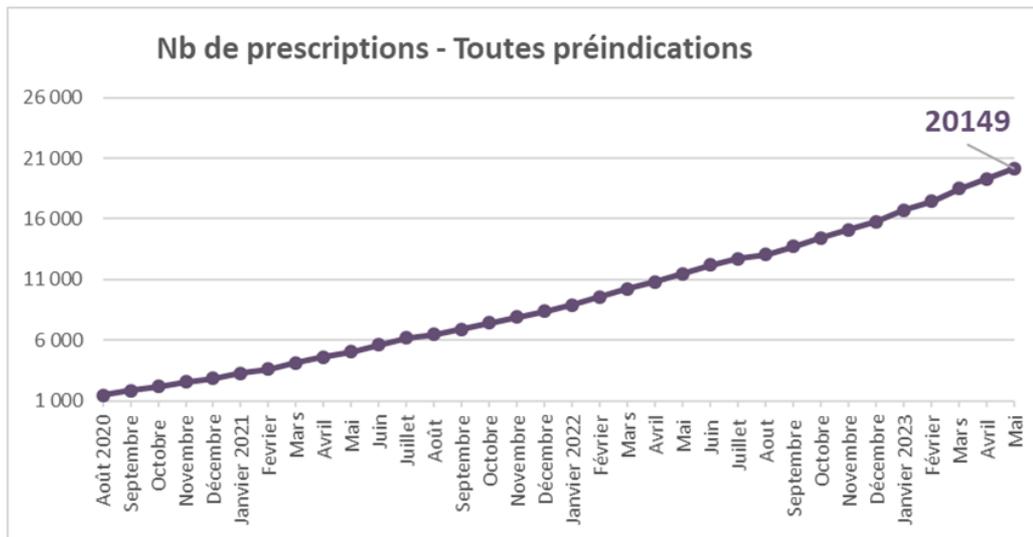


# DÉPLOIEMENT DES CHARGÉS DE PARCOURS GÉNOMIQUE

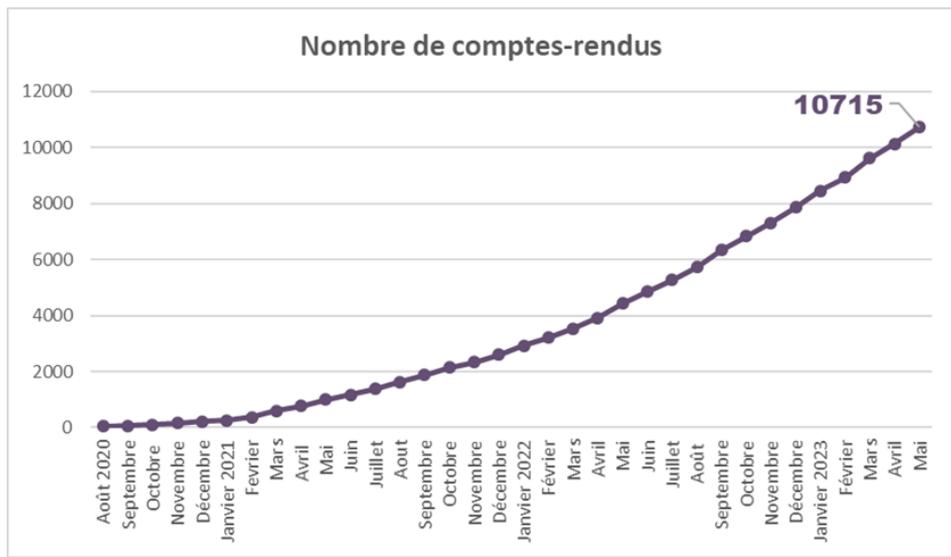
- **2020 : Financement de 24 postes pour 12 mois dans le cadre du PNMR3 pour les maladies rares**
  - ✓ En charge de tous les prescripteurs rattachés au périmètre géographique couvert par le poste
  
- **2022 : Déploiement de la mesure par la DGOS**
  - ✓ 51 postes
  - ✓ Toutes les préindications
  - ✓ Postes mutualisés ou dédoublés selon les villes
  - ✓ Financement de 3 ans



# BILAN D'ACTIVITÉ : LES PRESCRIPTIONS



# BILAN D'ACTIVITÉ : LES COMPTES-RENDUS



# MOBILISATION DES BIOLOGISTES POUR L'INTERPRÉTATION CLINICO-BIOLOGIQUE

- **Mars 2021** : Elaboration par un GT piloté par la DGOS d'un modèle de convention cadre permettant aux LBM-FMG de solliciter des experts en dehors de leur périmètre.
- **2020, 2022 et 2023** : Diffusion de trois enquêtes pour recenser les biologistes volontaires pour chaque préindication et recueil de l'avis des porteurs de préindications et des sociétés savantes.
  - Signature de conventions entre les LBM-FMG et les établissements de santé
  - Formations des biologistes par AURAGEN/ SeqOIA en vue de leur habilitation

# DÉCOUVERTES INCIDENTES

## GT éthique et réglementation piloté par l'Agence de Biomédecine

- Adaptation des pratiques et des consentements aux évolutions de la loi de bioéthique 2021, à propos des **découvertes incidentes**
- ⇒ En attente de la publication d'un décret
- ⇒ En parallèle, GT de l'ABM en cours pour la rédaction d'un document de bonnes pratiques

## LES 4 PROJETS PILOTES DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE

### DEFIDIAG

#### Déficiência intellectuelle

Comparer le % de diagnostics obtenus par séquençage à très haut débit et par la stratégie de référence.

- **1275** trios inclus (100 % des inclusions)
- Dernière visite de rendu des résultats prochaine
- L'analyse des données va démarrer

### MULTIPLI

#### Sarcomes des tissus mous

Evaluer la faisabilité du séquençage à très haut débit et si les traitements guidés par séquençage améliorent la survie des patients.

- **409** patients randomisés
- **10** thérapies ciblées disponibles dans l'essai

### POPGEN

#### Population générale

Fournir une référence sur les fréquences des variants génétiques dans la population française.

- **10232** participants de la cohorte Constances inclus (100% des inclusions)
- **9772 participants avec génotypage**. 4000 WGS en cours

### GLUCOGEN

#### Formes atypiques du diabète

Évaluer l'apport du séquençage à très haut débit et d'une prise en charge multidisciplinaire sur le diagnostic et la prise en charge.

- Protocole validé par le CPP
- Soumission CNIL

# Evaluation médico-économique

## ➤ Projets d'évaluation médico-économique :

- des projets pilotes Defidiag, Multipli et Glucogen
  - ✓ Financement dans le cadre des projets pilotes
- **projet SEQOGEN** pour les laboratoires SeqOIA et Auragen :
  - ✓ Financement DGOS dans le cadre de l'AAP des deux premières plateformes

WP1

**Organisation et coûts  
de production**

WP2

**Indicateurs de performance  
et impact sur le parcours de  
soins**

WP3

**Evaluation de l'efficacité,  
scénarios tarifaires et  
projections à moyen terme**

## ➤ Éléments pour l'évaluation de la HAS

# CAD : CONTINUUM SOIN - RECHERCHE

**1 - CAD Soins :**  
Annotation des données  
en première intention



**2 - CAD Recherche :**  
Réutilisation des données  
pour la recherche

**3 - CAD Soins :**  
Réanalyse des données  
dans la poursuite de  
la démarche diagnostique

**SOIN** : améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients sur la base des connaissances générées par la recherche

**RECHERCHE** : accélérer la recherche par la réutilisation des données PFMG2025

## CAD Soins

- Service d'annotation et d'interprétation: mise à disposition des biologistes d'outils d'annotation et d'aide à l'interprétation, accès à des bdd
- Service de réannotation : mise en place d'une procédure de réannotation systématique des cas non conclusifs en lien avec les LBM-FMG
- Service d'archivage
- Constitution d'une base de données nationale « FMG-kb » pour l'aide à l'interprétation

## CAD Recherche

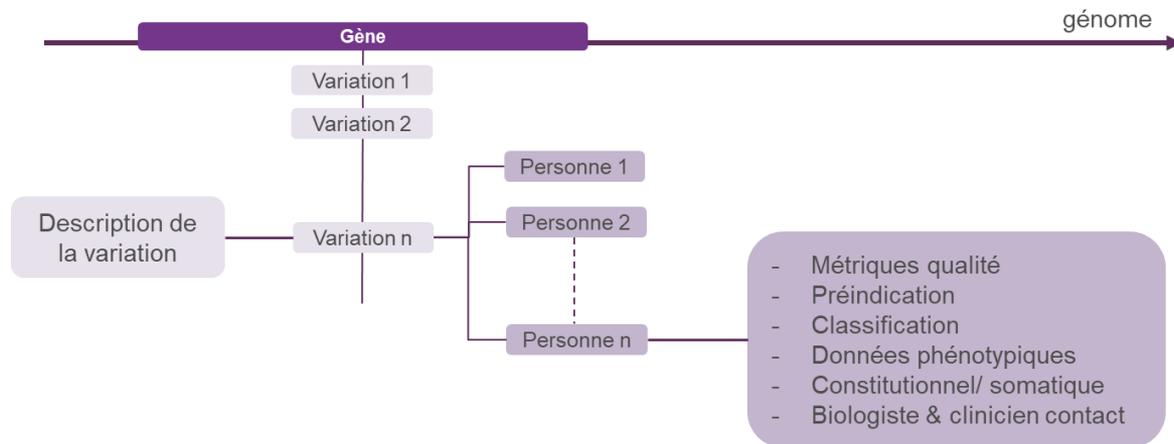
- Mise à disposition dans des bulles sécurisées de jeux de données PFMG2025
- Service d'accompagnement après soumission au **Comité Scientifique et Ethique**
- Utilisation de « FMG-kb » pour la recherche

# BASE DE CONNAISSANCES « FMG-KB »

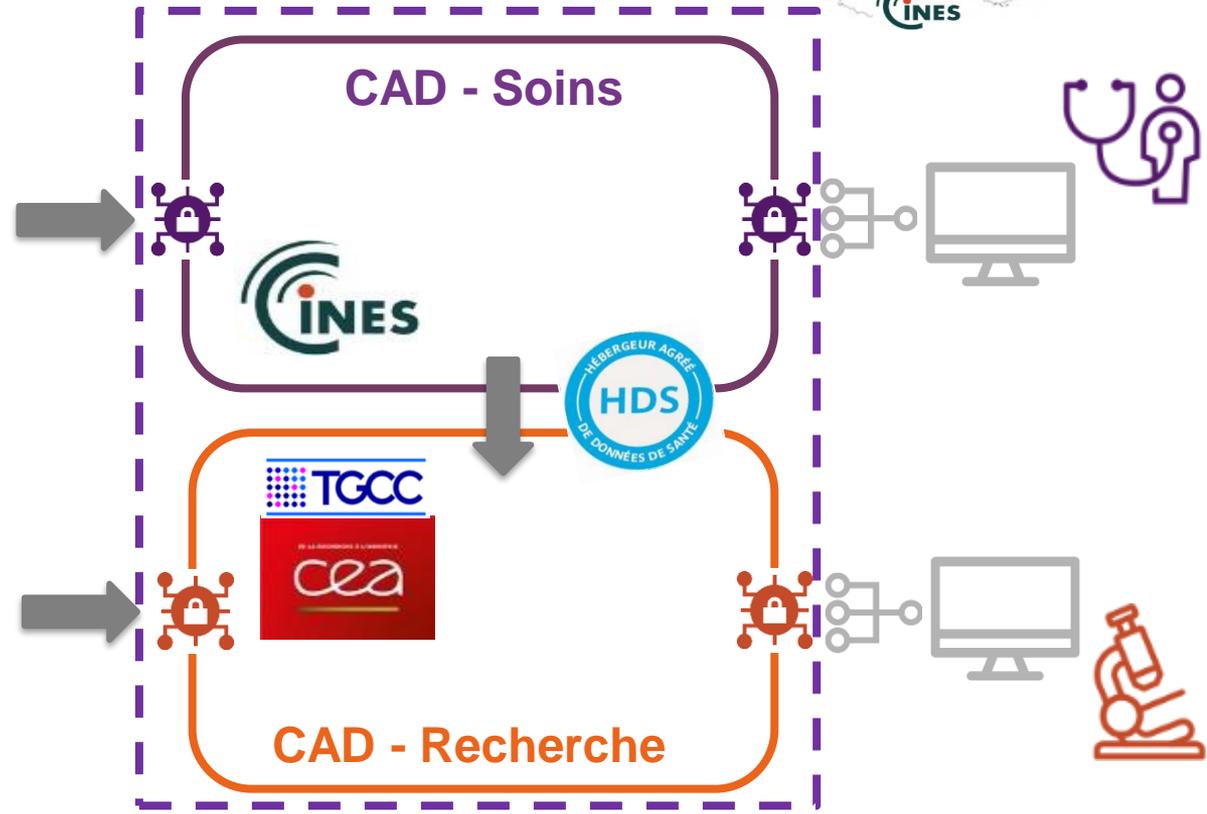
Constitution d'une base de connaissances nationale « FMG-kb » :

- ✓ Regroupant pour un variant donné toutes les informations produites dans PFMG2025
- ✓ Mise à jour au fil de l'eau
- ✓ Interfacée avec des Bdd nationales et internationales
- ✓ Utilisée pour le soin et la recherche

Cahier des charges fonctionnel en cours de finalisation



# L'INFRASTRUCTURE DU CAD



# GOUVERNANCE DU CAD: UN GROUPEMENT D'INTÉRÊT PUBLIC (GIP)

## ❖ Grands Principes :

- Personne morale de droit public dotée de l'autonomie administrative et financière
- Texte institutif du CAD : Convention constitutive
- 9 membres fondateurs: Etat (MESR et MSP), Auragen, CEA, France Universités, Conférence des DG de CHU, Inria, Inserm, SeqOIA, Unicancer
- Création pour 10 ans
- Exercer une activité d'intérêt général
- Financement PIA (via ANR, convention 2021)\*

## ❖ Publication du GIP CAD au JO le 30 novembre 2022

- Didier Samuel, Président de l'AG du GIP CAD
- Stéphanie Decoopman, Vice-présidente de l'AG du GIP CAD



*\* Ce travail a bénéficié d'une aide de l'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche au titre du Programme d'Investissements d'Avenir portant la référence ANR-21-ESRE-0001.*

## Les principes FAIR

Les principaux organismes de financement, dont la Commission européenne, encouragent à rendre les données FAIR afin de garantir l'intégrité et augmenter l'impact de leurs investissements dans la recherche.

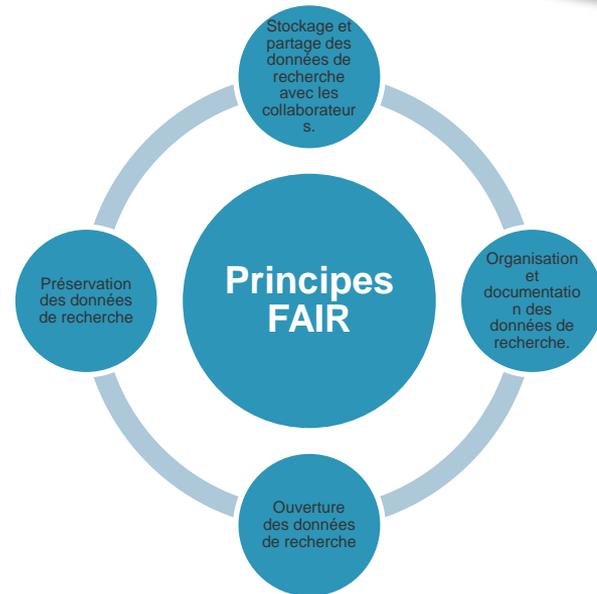
[Lignes directrices pour la gestion des données FAIR dans Horizon 2020](#)

## La politique de science ouverte en France

Le MESR a lancé un deuxième Plan national pour la science ouverte qui vise à généraliser les pratiques de science ouverte.

Ce plan « s'inscrit résolument dans une ambition européenne, vise à généraliser les pratiques de science ouverte, à partager et ouvrir les données de la recherche, et à promouvoir les codes sources produits par la recherche. »

[Le Plan national pour la science ouverte 2021-2024 : vers une généralisation de la science ouverte en France](#)



# GRUPE DE TRAVAIL DE PRÉFIGURATION

Principes et modalités d'accès aux données du Plan France  
Médecine Génomique 2025 pour mener des projets de recherche

- **Composition du GT :**
    - partenaires du CAD : CEA, CINES, INRIA, Inserm, AURAGEN, SeqOIA
    - MESRI
    - équipe de coordination PFMG2025
  - **Livrables :**
    - la charte de fonctionnement du CSE : mise à jour prévue en fonction de la gouvernance du CAD
    - un document à l'attention des chercheurs décrivant la procédure d'accès aux données
    - le dossier de demande d'accès aux données PFMG2025
    - la composition nominative du CSE
- ➔ **Dynamique de science ouverte : ouverture large des données, tout en assurant leur sécurité et en respectant des critères scientifiques et éthiques définis**

# LE COMITÉ SCIENTIFIQUE ET ÉTHIQUE (CSE): PROCÉDURE D'ACCÈS AUX DONNÉES DU CAD POUR UN PROJET DE RECHERCHE

Accès aux données du CAD : **Fin 2021**

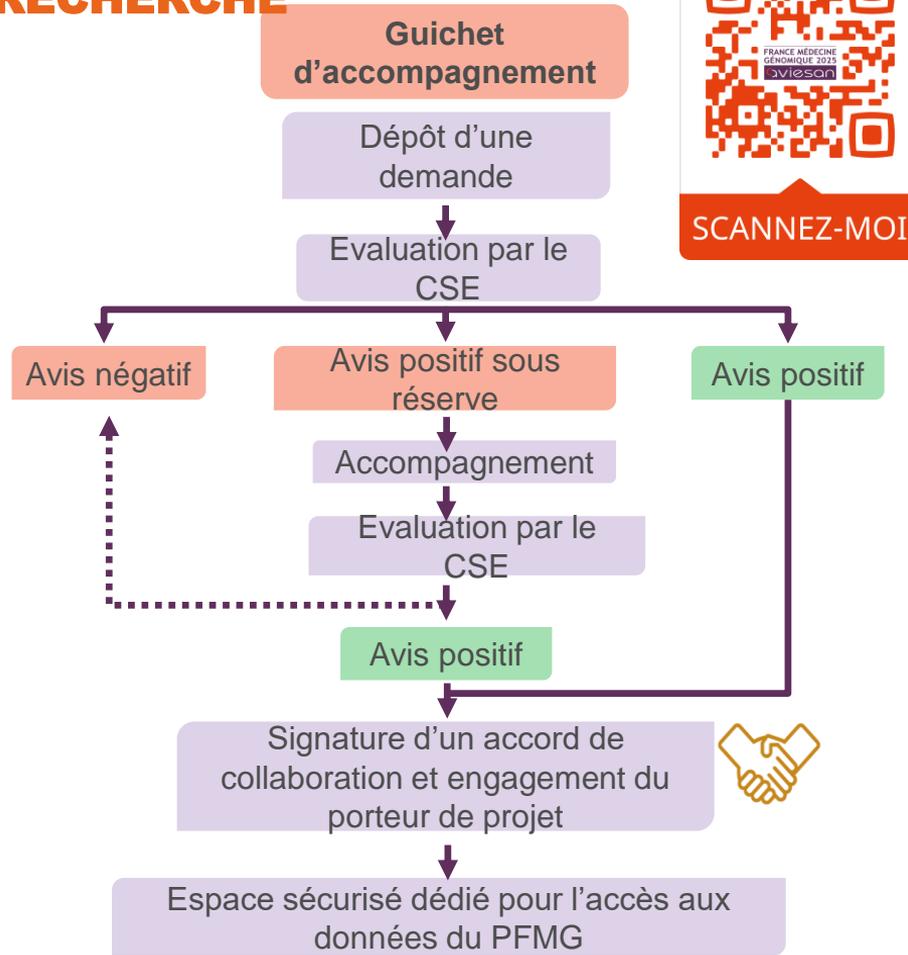
## Rôle CSE:

- ✓ Évaluation de la conformité du projet de recherche aux critères d'accès aux données.
  - Contribution du projet au bien commun et pertinence des usages prévus
  - Faisabilité du projet sur la base des données et des compétences techniques disponibles
  - Adéquation du jeu de données PFMG2025 au projet de recherche.
  - Statut des résultats (extraits de la CAO une fois le projet réalisé)
  - Conformité avec le RGPD et le cadre réglementaire (analyse d'impact sur la vie privée CNIL).
- ✓ ~20aine experts (éthiques, représentants de patients, oncologie, maladies rares, bioinformatiques, cybersécurité, etc)
- ✓ Mandat 3 ans, Réunion bi-mensuelle



# PROCÉDURE D'ACCÈS AUX DONNÉES DU CAD POUR UN PROJET DE RECHERCHE

- Un guichet d'accompagnement a été mis en place pour accompagner les équipes de recherche à monter leur projet
- Un dossier de demande d'accès a été établi
- L'accès aux données est validé par un comité scientifique et éthique multidisciplinaire
- Une procédure d'évaluation dédiée a été mise en place



SCANNEZ-MOI

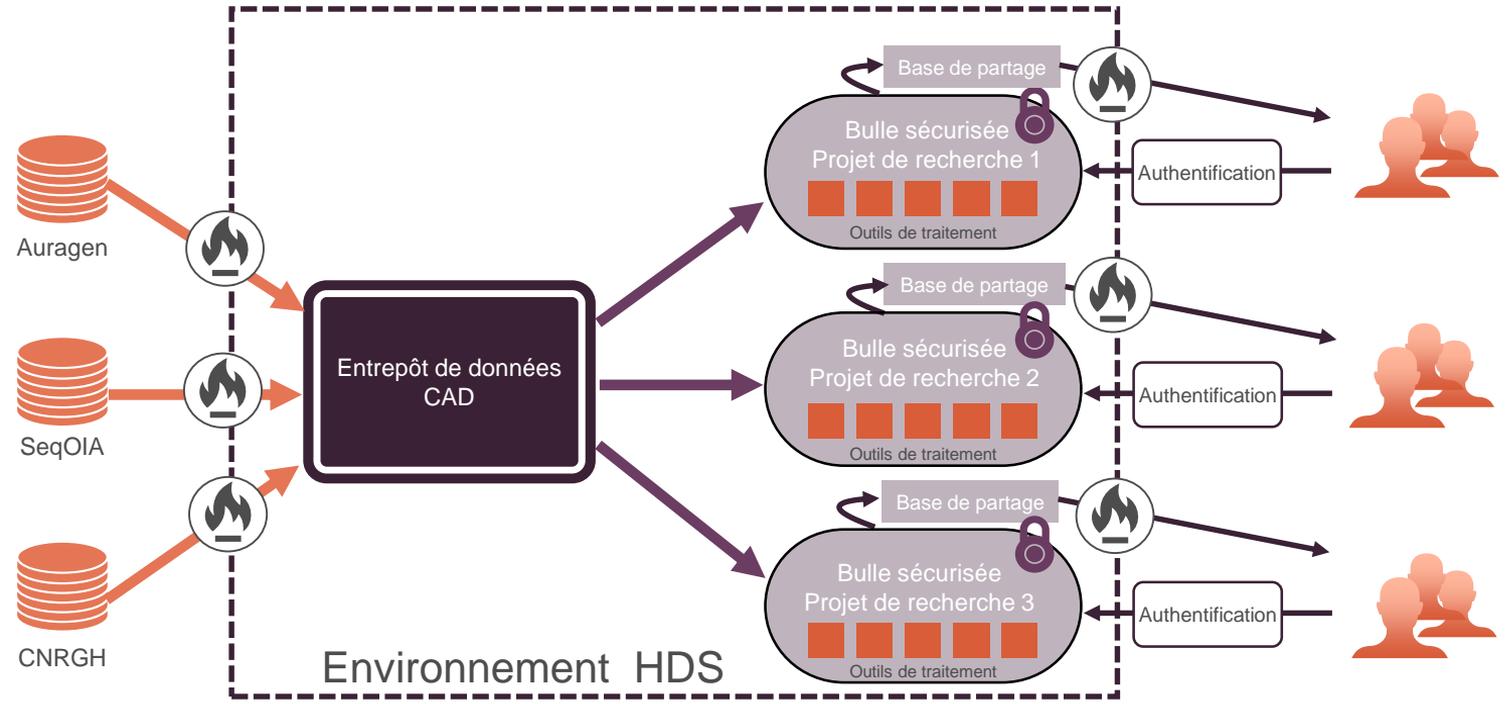
# RÉUTILISATION DES DONNÉES POUR LA RECHERCHE



➔ Demande d'accès validée par le CSE du CAD pour 8 projets de recherche

Projet	Coordonnateur et structure de rattachement	Préindications ou projet pilote
PAAGE (PFMG ré-Analyse des Ataxies/paraparésies spastiques Génomées)	Alexandra Dürr, ICM	Ataxies cérébelleuses/ Paraparésies spastiques héréditaires
ResDiCard (Résoudre l'impasse Diagnostique dans les Cardiomyopathies)	Philippe Charron, UMR 1166	Cardiomyopathies
GEDI (Génétique de la Déficience Intellectuelle et Imagerie)	Julien Thevenon et Emmanuel Barbier, Inserm/UGA	DEFIDIAG
Identification et validation de nouveaux gènes et mutations dans le myopathies congénitales	Jocelyn Laporte, IGBMC	Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladies neuromusculaires/ Myopathies/ Neuropathies périphériques héréditaires
CONDOR : médecine de précision et immunothérapie des sarcomes	Antoine Italiano, Institut Bergonié	MULTISARC
Description de ciblage des altérations moléculaires chez les patients atteints de cancers rares : cohorte prospective nationale.	Loïc Verlingue, Centre Léon Bérard	Cancers rares
AcSé-ESMART - European proof-of-concept therapeutic Stratification trial of Molecular Anomalies in Relapsed or refractory Tumors	Birgit Georger, Gustave Roussy	Cancers et leucémies pédiatriques en échec de traitement
DenovoRank	Amélie Piton, IGBMC et HUS	Déficience intellectuelle/ Malformations cérébrales/ Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral / Schizophrénie syndromique / Troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neurodéveloppement sans déficience intellectuelle

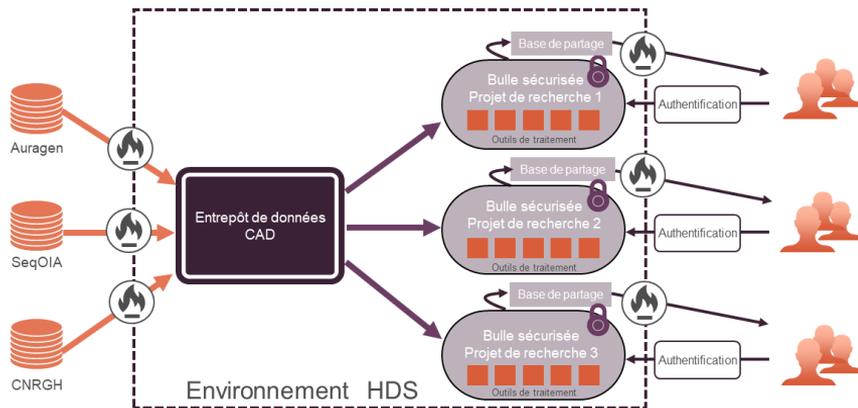
# ARCHITECTURE FONCTIONNELLE DU CAD RECHERCHE



# CONFORMITÉ RÉGLEMENTAIRE DU RÈGLEMENTAIRE DU CAD

## Conformité au référentiel Entrepôt de données de santé (EDS) :

- Base légale sur la mission d'intérêt public
- Information individuelle des patients sur la création de l'entrepôt (conservation de leurs données en son sein) et réutilisation des données
- Information individuelle des prescripteurs
- Critères de sécurité du site élevés: HDS, LIL
- Rédaction d'une AIPD pour l'entrepôt de données
- Contractualisation entre les projets de recherche et le CAD



## Conformité au référentiel EDS pour le transfert des données

- Définition d'un protocole de transfert des données sécurisé
- Pseudonymisation des données
- Contractualisation entre les plateformes et le CAD

## Conformité du projet de recherche:

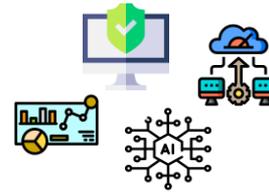
- Validation d'une méthodologie de recherche, pour l'accès au CAD la plupart sont des MR004
- Rédaction d'une AIPD pour la conformité à la MR
- Limitation de la durée de conservation des données des patients (2 ans après publication pour MR004)

## ❖ Industrialisation des services :

- Market Place (portail, accès sécurisés)
- Passage à l'échelle, tests, packaging, reproductibilité...
- Structuration et curation des données

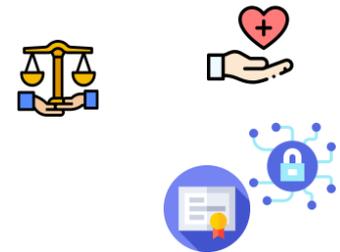
## ❖ Recherche & Innovation :

- Cybersécurité, anonymisation des données
- HPC, Big data en génomique, Architecture
- IA, DataViz, Data Science



## ❖ Règlementaires et éthiques :

- Information au patient et gestion des consentements
- CNIL, RGPD
- Certification: HDS, ISO 27001 (PSSI), ISO 27018 (RGPD), ITIL (Services)
- Sensibilisation des utilisateurs

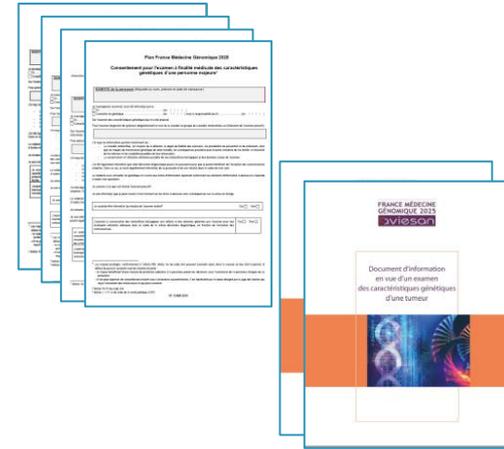


## ❖ Formation et animation scientifique et technologique

# INFORMATION ET CONSENTEMENTS

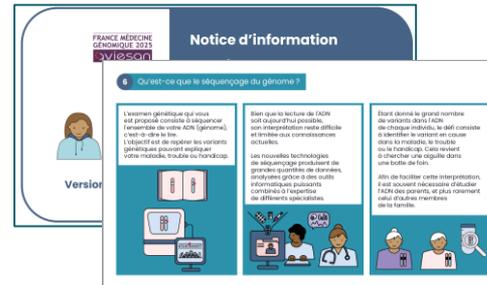
## GT Ethique et Réglementation :

- ✓ Modèles de consentements
- ✓ Notices d'information pour la génétique constitutionnelle et tumorale
- ✓ Traduction des notices en 4 langues



## GT Notices en lien avec le service Sciences et Société de l'Inserm :

- ✓ Adaptation des notices selon 3 niveaux de compréhension : classique/ simplifié/ illustré
- ✓ Adultes/ enfants et leurs parents
- ✓ Traduction anglais et arabe à venir



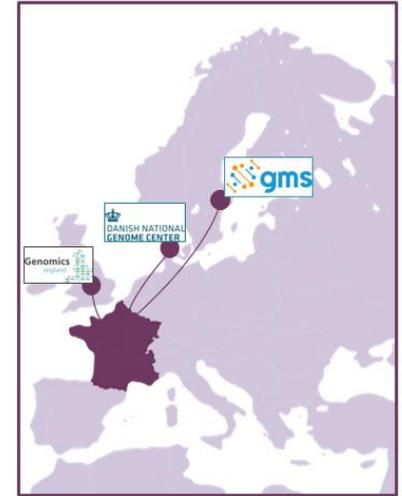
# INFORMATION ET CONSENTEMENTS



- **Actualisation du contenu des notices**
  - ✓ Transfert des données au CAD
  - ✓ Renvoi d'information au site du PFMG2025 pour les projets accédant aux données
  - ✓ Transfert des données résultats à la BNDMR et à la plateforme de données Inca
  
- **Mise en place d'une procédure pour l'information complémentaire**
  - ✓ 3 cas de figures se présentent :
    - ❑ Les nouveaux patients recevront la nouvelle notice
    - ❑ Les patients en attente de résultats recevront la nouvelle notice et devront signer le formulaire de remise lors du rendez-vous de remise des résultats
    - ❑ Les patients ayant déjà reçu leurs résultats ne font pas l'objet d'une remise individuelle de la nouvelle notice

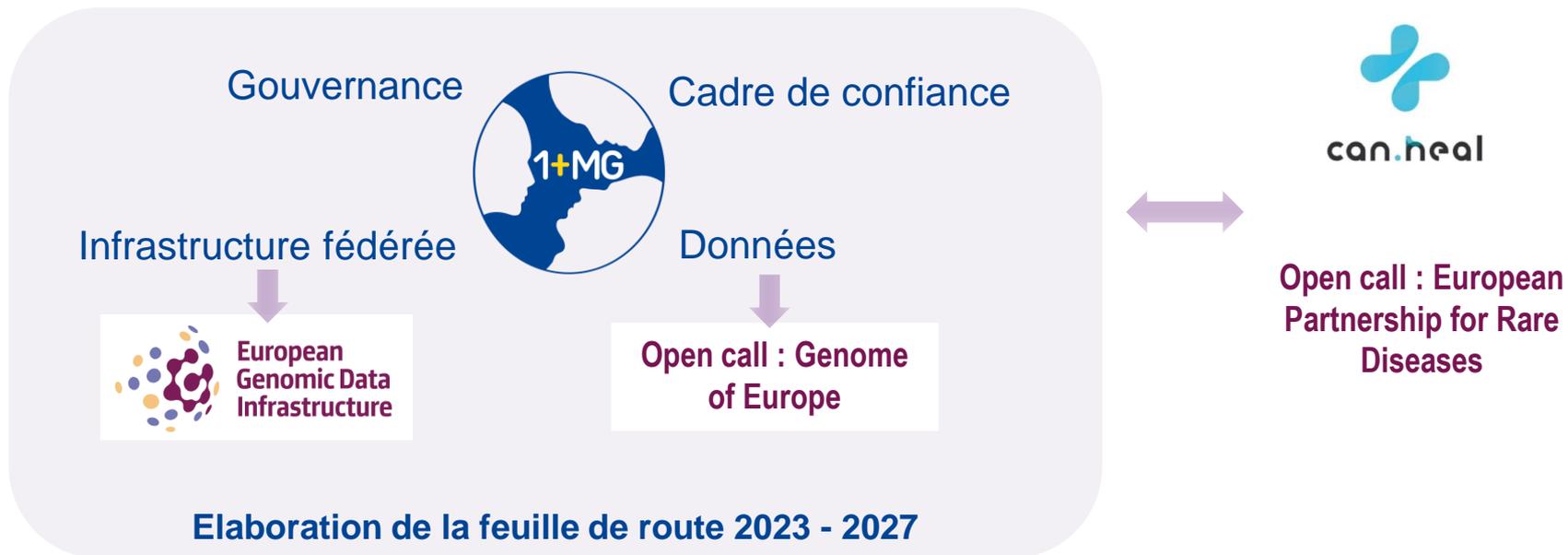
# COLLABORATIONS INTERNATIONALES

- **3 accords de collaboration signés :**
  - ✓ 2018 : Genomics England
  - ✓ 2021 : Genomic Medicine Sweden
  - ✓ 2023 : Danish National Genome Center
- **2 accords de collaboration en cours de mise en place avec :**
  - ✓ Le NHS Genomic Medicine Service (Royaume Uni)
  - ✓ La Hartwig Medical Foundation (Pays Bas)
- Echanges avec Qatar Genome, Genome Canada, Health Service Executive (Irlande)...



# PARTICIPATION À L'INITIATIVE 1+ MILLION GENOMES

- ⇒ Permettre un accès sécurisé aux données génomiques et cliniques associées en Europe
- ⇒ Pour la recherche, le soin et les politiques de santé
- ⇒ Participation du PFMG2025/CAD à 1+MG en lien avec le MESR et aux projets associés



# Merci de votre attention

Pour s'inscrire à la lettre d'informations du PFMG2025 :

