



# Place de la médecine génomique

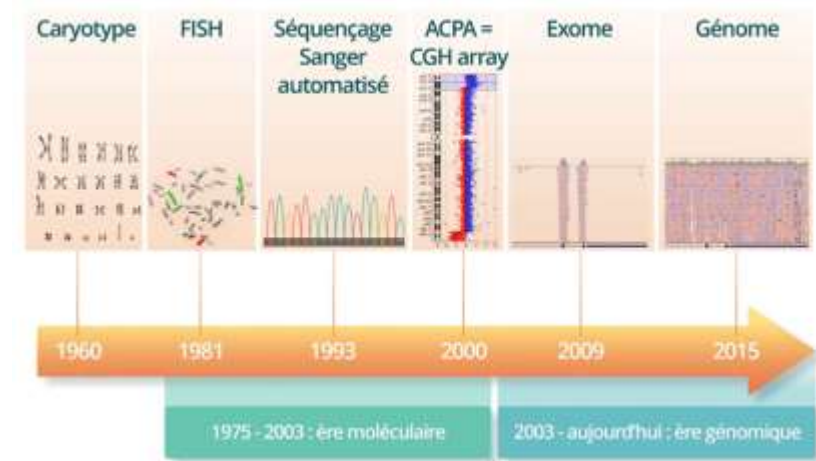
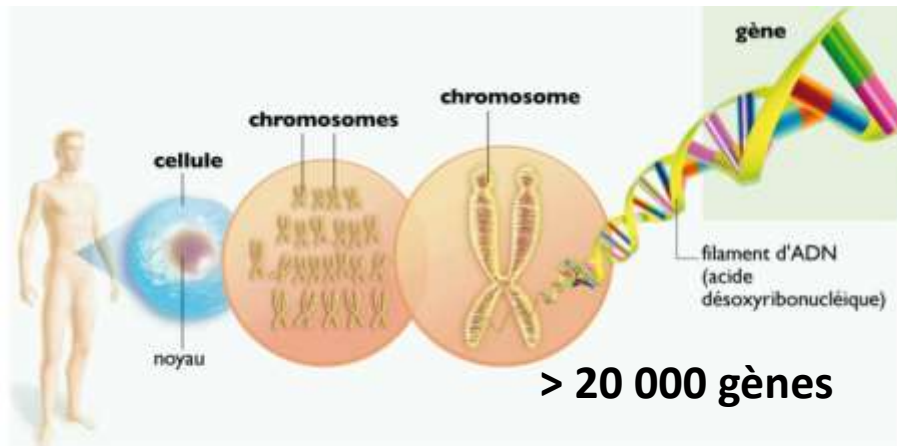
dans le diagnostic et la compréhension  
des maladies et syndromes rares

Forum Maladies Rares 27 février 2026



# Génome

- Etymologie: contraction des termes « **gène** » et « **chromosome** », terme inventé par le botaniste allemand Hans Winkler en 1920
- Ensemble du patrimoine génétique de l'individu contenu dans chacune de ses cellules = carte d'identité



## Premier séquençage du génome humain achevé en 2003



# La médecine génomique, un engagement national

**Le plan France médecine Génomique 2025 lancé en 2016** par le gouvernement français comme une stratégie nationale

**Intégrer le séquençage génomique dans le soin courant** (pas seulement en recherche) de manière équitable sur tout le territoire pour les maladies rares, les prédispositions génétiques au cancer et les cancers

## PFMG2025—integrating genomic medicine into the national healthcare system in France

PFMG2025 contributors\*

### Summary

Integrating genomic medicine into healthcare systems is a health policy challenge that requires continuously transferring scientific advances into clinics and ensuring equal access for patients. France was one of the first countries to integrate genome sequencing into clinical practice at a nationwide level, with the ambition to provide more accurate diagnostics and personalized treatments. Since 2016, the French government has invested €239M in the 2025 French Genomic Medicine Initiative (PFMG2025) which has so far focused on patients with rare diseases (RD), cancer genetic predisposition (CGP) and cancers. PFMG2025 has addressed numerous challenges to set up an operational organizational framework. As of December the 31st 2023, 12,737 results were returned to prescribers for RD/CGP patients (median delivery time: 202 days, diagnostic yield: 30.6%) and 3109 for cancer patients (median delivery time: 45 days). PFMG2025's future priorities encompass ensuring economic sustainability, strengthening links with research, empowering patients and practitioners, and fostering collaborations with European partners.

Funding As of December the 31st 2023, €239M have been invested by the French government.



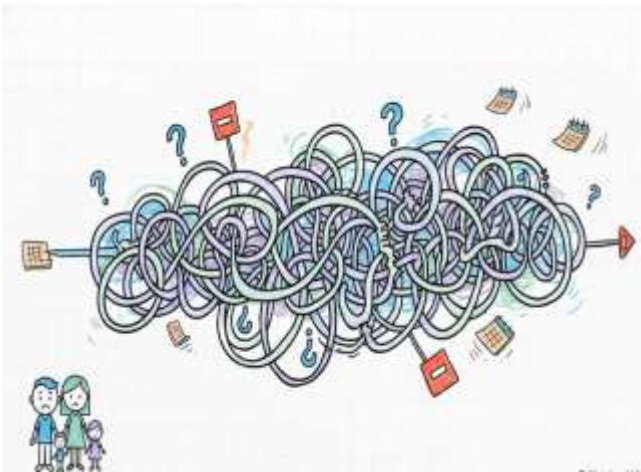
The Lancet Regional  
Health - Europe  
2025,50: 1011B3  
Published Online 6 January  
2025  
[https://doi.org/10:  
1016/j.lanpe.2024.  
1011B3](https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2024.1011B3)

Construction d'une  
infrastructure complexe à  
l'échelle nationale

# Maladies Rares

**3 millions de personnes** sont porteurs d'une maladie rare en France, soit 4,5% de la population  
Pathologies difficiles à diagnostiquées : beaucoup de patients sont en impasse diagnostique

*Odysée diagnostique  
Des années d'incertitude*



Et si un seul test pouvait  
résoudre une énigme médicale?



Médecine génomique  
révolution dans le diagnostic  
des Maladies Rares

# Le plan France médecine Génomique 2025

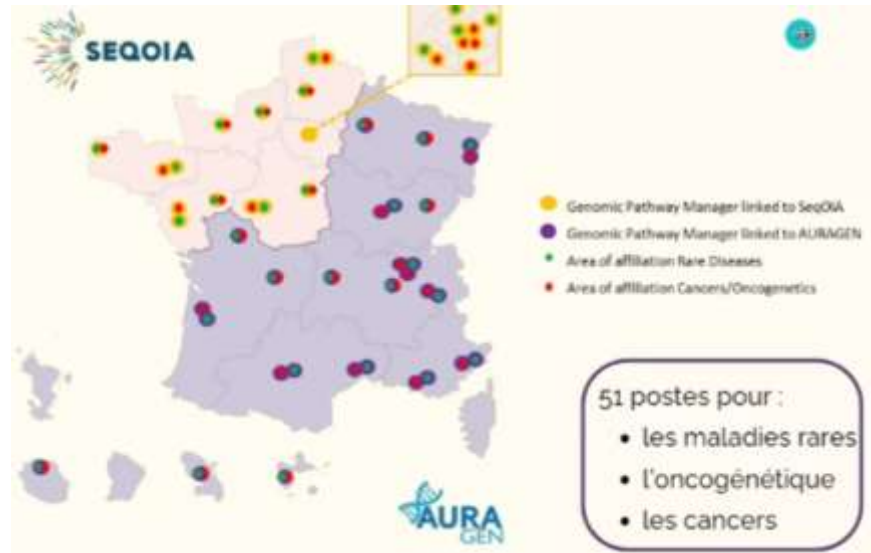
Création d'une infrastructure très organisée autour du patient :

- **Deux laboratoires de séquençage génomique** pour analyser les échantillons
- **Parcours de soin** standardisée depuis la prescription médicale jusqu'à la restitution des résultats aux médecins prescripteurs et aux patients
- **Nouveau métier: Chargé de Parcours Génomique (CPG)**
- **Centre national** pour stocker toutes ces données de manière ultra sécurisée (CAD)
- **Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise et de transfert: CReFIX** pôle d'expertise qui établit les normes (préparation de échantillons, séquençage, traitements de données..), stimule l'innovation, favorise les collaborations avec les institutions, la recherche académique, l'industrie et les partenaires internationaux



LBM-FMG-Laboratoire de biologie médicale du PFMG

# Missions des CPG



Chargée de Parcours Génomique en  
Auvergne:

Mme Abderrahmane Aldjia

[aabderrahmane@chu-clermontferrand.fr](mailto:aabderrahmane@chu-clermontferrand.fr)

- **Interlocuteurs privilégiés** pour les laboratoires
- **Facilitateur** dans la prescription des examens pangénomiques sur le territoire
- **Accompagnement** des prescripteurs et **aide à la saisie** des données clinico-biologiques dans le logiciel de e-prescription Hygen
- **Participation aux RCP**
- **Organisation du circuit des prélèvements** pour leur acheminement jusqu'au laboratoire
- **Surveillance de la progression** des prescriptions dans le circuit
- **Surveillance des non conformités**
- **Transferts des résultats aux prescripteurs**



# Collecteur Analyseur de Données



Infrastructure nationale de **collecte, de stockage et d'analyse** des données génomiques et cliniques générées par le PFMG2025

- **Soutien au soin:** aider les praticiens à interpréter les données génomiques des patients et les réanalyser pour approfondir le diagnostic
- **Soutien à la recherche:** mettre à disposition des chercheurs les données collectées, dans un environnement sécurisé, pour produire de nouvelles connaissances

**Lors de la signature du consentement le patient à la possibilité d'autoriser l'utilisation de ses données à des fins de recherche. Libre de choix de refuser. Décision sans conséquence sur le prise en charge médicale**

Les données sont conservées au sein du CAD pour une durée de 20 ans maximum



# Quelques chiffres fin 2025

- **27 211 prescriptions** dont 22 942 en MR et OG et 4 269 en cancer
- Diagnostic posé chez **30,6%** des patients atteints de maladie rare
  - 44% en première intention
  - 23,6% après une analyse d'exome négative

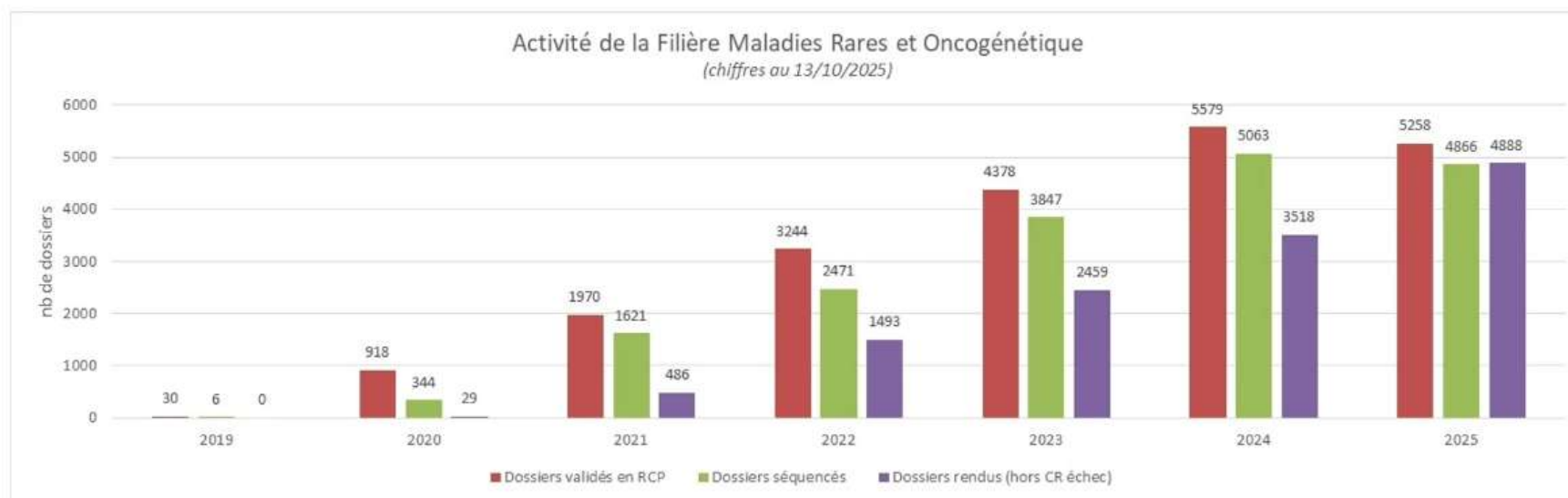
## Exemple de succès: Les chiffres de l'année

2024 : Moyenne **288** Compte-rendus par mois

2025: Moyenne **557** Compte-rendus par mois

2024 : **3 550** compte-rendus

2025 : **6 486** compte-rendus



# Comment se passe le séquençage du génome pour un patient?

## 65 préindications maladies rares

maladies ou groupes de maladies pour lesquels les données publiées en recherche indiquent que le séquençage du génome complet pourrait apporter un plus grand bénéfice aux patients que les techniques utilisées en routine en France

### LES 5 PRÉINDICATIONS LES PLUS REPRÉSENTÉES

AU NATIONAL

Préindication (dénomination actuelle)	Nombre de dossiers N (%)	Age moyen (années)	Ecart-type	Age médian
Déficiência intellectuelle	4 770 (29,6%)	11,3	9	9
Anomalies du développement syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficiencia intellectuelle	3 907 (24,3%)	7,9	9,4	5
Dystrophies rétiniennees héréditaires	809 (5%)	33,1	19	32
Surdités précoces	631 (3,9%)	12,9	11,5	9
Maladies osseuses constitutionnelles	576 (3,6%)	12,7	12	10
Néphropathies chroniques	302 (1,9%)	30	18,8	29

HCL

← → ↻ 🏠 🔒 <https://pftmg2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-place/>

**GENOMIQUE 2025**



 PRÉSENTATION ▾  LE PLAN ▾  PATIENTS ET P

## Exemples de préindications maladies rares

Maladies rares	Maladies neuromusculaires	FILNEMUS	<b><u>Myopathies</u></b>
Maladies rares	Maladies neuromusculaires	FILNEMUS	<b><u>Neuropathies périphériques héréditaires</u></b>
Maladies rares	Maladies neuromusculaires	FiSLAN	<b><u>Sclérose latérale amyotrophique</u></b>
Maladies rares	Maladies osseuses et articulaires	OSCAR	<b><u>Maladies osseuses constitutionnelles</u></b>
Maladies rares	Maladies osseuses et articulaires	OSCAR	<b><u>Syndromes avec hyperlaxité articulaire majeure, sans déficit intellectuel</u></b>
Maladies rares	Maladies pulmonaires	RESPIFIL	<b><u>Maladies respiratoires rares</u></b>
Maladies rares	Malformations et troubles du neurodéveloppement	AnDDI-Rares	<b><u>Anomalies du développement, syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle</u></b>
Maladies rares	Malformations et troubles du neurodéveloppement	AnDDI-Rares DéfiScience	<b><u>Déficience intellectuelle</u></b>

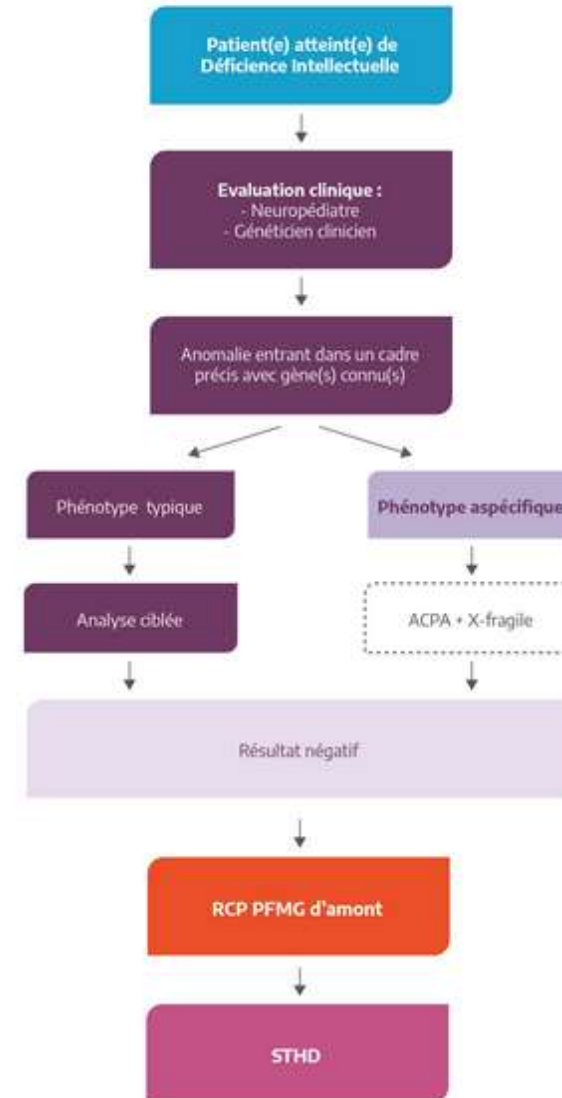


## CRITÈRES AVANT D'ENVISAGER UNE DISCUSSION EN RCP

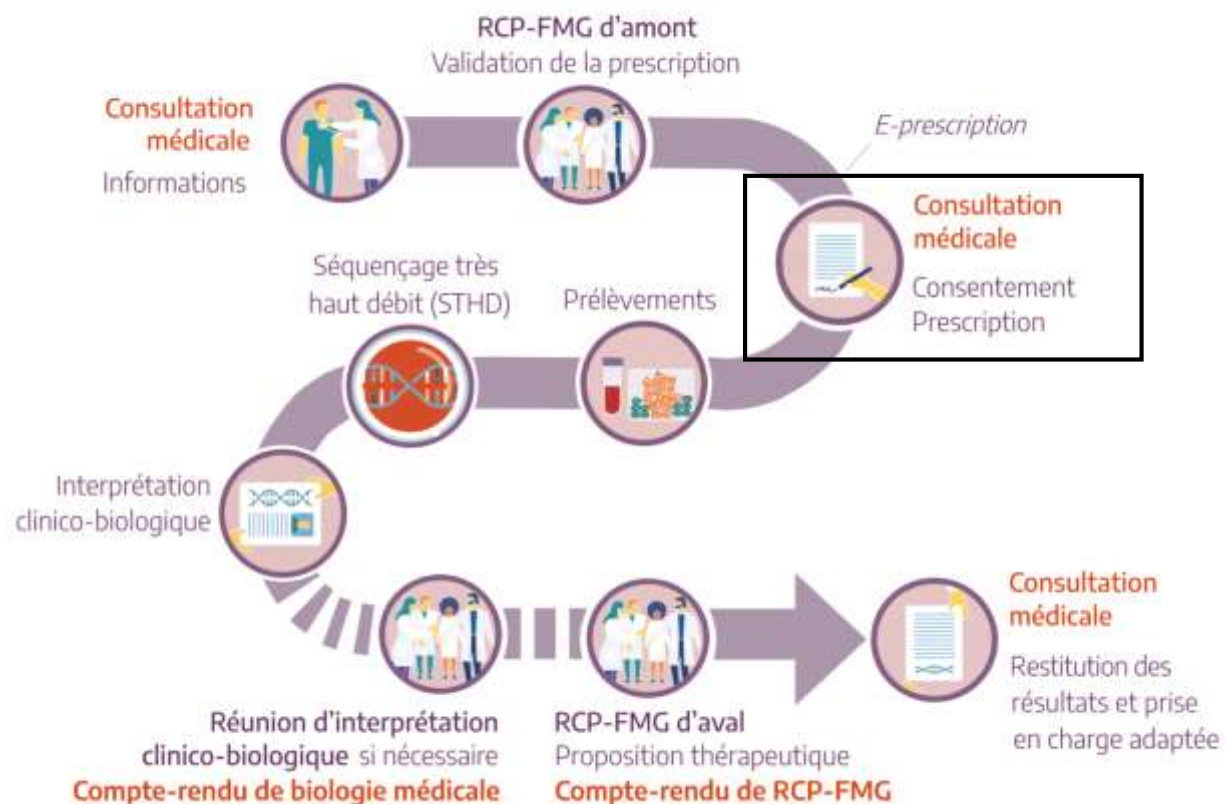
### Critères cliniques : Déficience intellectuelle avérée

- Critères phénotypiques :
  - > Examen morphologique et neurologique
  - > Exclusion d'un syndrome connu
- Âge : de l'enfant à l'adulte
- Imagerie : IRM cérébrale souhaitable mais non obligatoire
- Autres examens para-cliniques : selon la clinique
- Examens biologiques : selon clinique
- Génétique :
  - > ACPA
  - > X-fragile
- Antécédents familiaux : recueillis lors d'une consultation de génétique

## PLACE DU STHD DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE



# Concrètement, comment ça marche ?



- 1** Le médecin propose un examen génomique au patient. C'est le médecin prescripteur.
- 2** Lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP\*), un collège de médecins valide ou non l'entrée du patient dans le parcours de diagnostic génomique.
- 3** Le patient et sa famille sont informés de ce qu'implique un examen génomique et signent le consentement. Le patient entre alors dans le parcours de diagnostic génomique par la prescription du séquençage de son génome.
- 4** L'infirmier procède au(x) prélèvement(s) nécessaire(s) à l'analyse (patient et apparentés), et envoie les échantillons pour le séquençage.
- 5** Le laboratoire de biologie médicale reçoit le(s) prélèvement(s), réalise le séquençage et l'analyse du génome entier en lien avec les experts du domaine.  
Les données sont traitées informatiquement : elles vont pouvoir être interprétées. Une réunion d'interprétation\*\* et une RCP\*\*\* sont organisées si nécessaire par les experts de la pré-indication **pour discuter des résultats et de la meilleure prise en charge à proposer.**
- 6** Le médecin prescripteur restitue les résultats au patient et à sa famille en lui proposant une prise en charge adaptée.
- 7**

# La signature du consentement

Je consens à ce que soit réalisé l'examen prescrit<sup>2</sup>.

Je suis informé(e) que je peux revenir à tout moment sur les choix ci-dessous sans conséquences sur ma prise en charge.

Je souhaite être informé(e) du résultat de l'examen réalisé<sup>3</sup>

Oui  Non

J'autorise la conservation des échantillons biologiques non utilisés et des données générées par l'examen pour leur éventuelle utilisation ultérieure dans le cadre de la même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances.

Oui  Non

# Information à la parentèle: qui informe la famille?

- Le **patient informe lui-même** les membres de sa famille
- Il peut bénéficier de l'aide du médecin ou du conseiller en génétique (document expliquant la maladie et son mode d'hérédité)
- Accompagnement possible par la psychologue dans cette démarche
- **Le patient peut choisir de demander au médecin de précéder à cette information.** Transmission aux apparentés d'une lettre sans l'identité du patient, ni le diagnostic de la maladie mais qui recommande de prendre un rendez-vous pour une consultation de génétique

Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique: modification du code de la santé publique pour introduire l'obligation d'information des apparentés lorsqu'une anomalie génétique grave est identifiée

Objectif de cette loi: protéger la santé des apparentés tout en respectant le secret médical

# La signature du consentement

## **Information de la famille (parentèle)**

Si le diagnostic est posé, j'informerai moi-même les membres de ma famille potentiellement concernés ou certains d'entre eux, dès lors que des mesures de soins ou de prévention, y compris de conseil génétique, peuvent être proposées.	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Pour les membres de ma famille que je n'informe pas, je demanderai au médecin de procéder lui-même à cette information dans le respect du secret médical.	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

En cas de réponse négative aux deux rubriques précédentes, j'ai été informé(e) que ma responsabilité pourrait être engagée.

Ces informations sont couvertes par le secret professionnel et le droit au respect de la vie privée dans les conditions de l'article L1111-4 du code de la santé publique.

Si, par le passé, j'ai fait un don de gamètes (ou d'embryons) et que le diagnostic est confirmé, j'autorise le médecin à informer le centre d'assistance médicale à la procréation concerné pour l'information des personnes nées de ce don <sup>4</sup> .	Non concerné <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
--	--

# La signature du consentement dans un but de recherche

J'ai également reçu des informations sur l'utilisation ultérieure éventuelle dans un but de recherche de mes échantillons biologiques non utilisés dans le cadre de la démarche diagnostique, ainsi que des données issues de l'examen.

En cas d'utilisation de mes échantillons biologiques ou de mes données génétiques, je serai informé(e) du projet de recherche ou du traitement de données envisagé et aurai la possibilité de m'y opposer<sup>6</sup>.

Je suis informé(e) que je peux revenir à tout moment sur les choix ci-dessous sans conséquences sur ma prise en charge.

J'autorise la conservation des échantillons biologiques non utilisés dans le cadre de la démarche diagnostique pour une éventuelle utilisation ultérieure dans un but de recherche.	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
J'autorise la conservation des données obtenues dans le cadre de la démarche diagnostique pour une éventuelle utilisation ultérieure dans un but de recherche.	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

# Phase analytique

Le circuit pré-analytique / **analytique** / poste-analytique



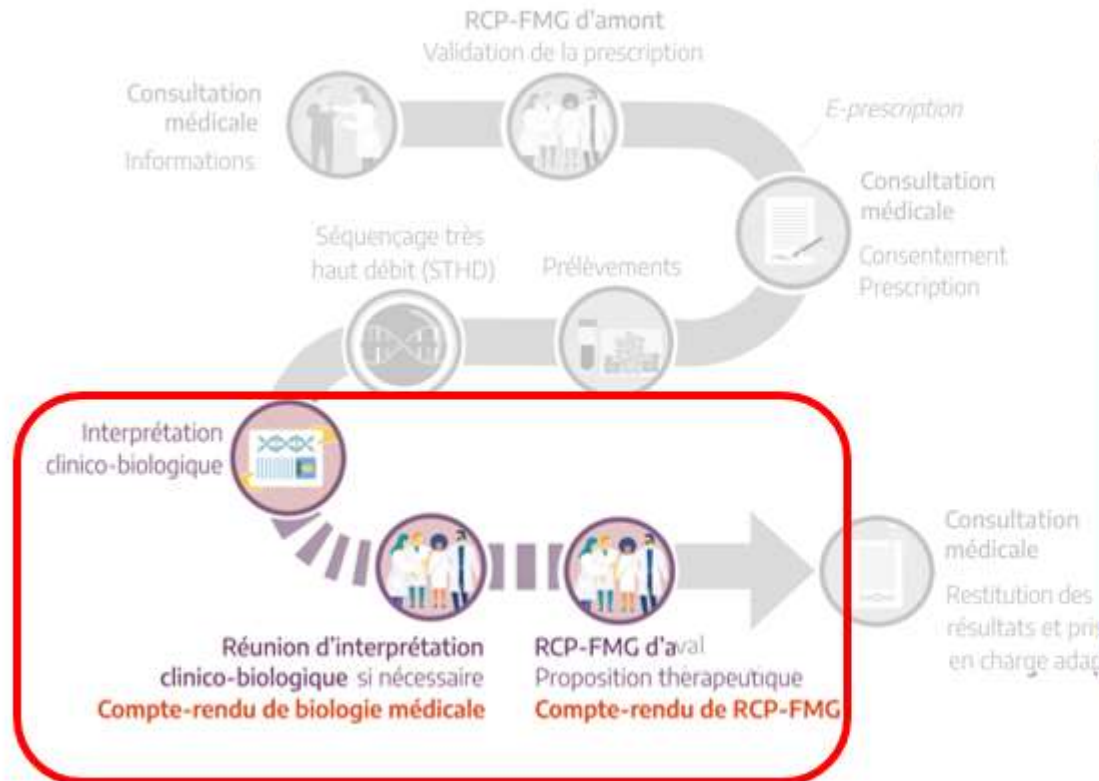
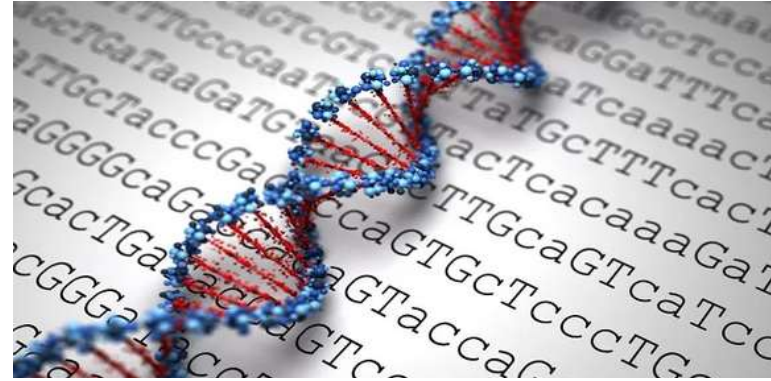
(Plateforme AURAGEN HCL)



Traitement bio-informatique  
(CHU Grenoble)



# Phase post analytique



## La validation biologique

1. Prendre connaissance de l'information contextuel
2. Trier les variants
3. Sélectionner le ou les variants d'intérêt (=/- RICB)
4. Classer les variants retenus (+/- RICB)
5. Elaborer le compte-rendu
6. Diffuser le compte-rendu au prescripteur

**QUI ?** : biologistes conventionnés CHU prescripteurs

# Quelles sont les issues possibles de l'examen génomique?

Il existe trois issues possibles après un séquençage :

**1** Une ou plusieurs variations génétiques sont identifiées qui pourraient expliquer la maladie. Dans cette situation, un généticien ou un conseiller en génétique vous expliquera ces résultats.

**2** Une ou plusieurs variations génétiques sont identifiées mais l'impact de celles-ci sur votre maladie n'est pas complètement établi. Dans ce cas, il peut s'avérer utile de poursuivre les tests chez d'autres membres de votre famille.

**3** Aucune variation pouvant expliquer votre maladie n'est décelée. Dans cette situation, les données seront conservées et pourront être réanalysées au fur et à mesure de la découverte de nouvelles informations concernant des gènes impliqués dans votre maladie.



**Résultat concluant:** qui conclut à un diagnostic

**Résultat non conclusif :** qui ne marque pas la fin du raisonnement diagnostique

**Non conclusif avec VSI**  
(Variant de Signification Incertaine): hypothèse diagnostique

**Non conclusif sans VSI:**  
possibilité de poursuivre les investigations ultérieurement



# Génome concluant quels sont les impacts d'un diagnostic en maladie rare?

## Fin de l'incertitude

diagnostic précis, prise en charge adaptée, MDPH,  
association de parents



## Prévention de la récurrence

Conseil génétique, dépistage des apparentés,  
Information à la parentèle  
Diagnostic Prénatal, Diagnostic Pré implantatoire

## Traitement spécifique ou essai clinique

Régime, médicament, thérapie génique...



Amyotrophie spinale infantile, dystrophie musculaire de Duchenne, achondroplasie, mucoviscidose, hypercholestérolémie familiale...

# Génomome non conclusif

- Résultats parfois difficiles à interpréter
- Identification de variants de signification indéterminée

## Réinterprétation à distance

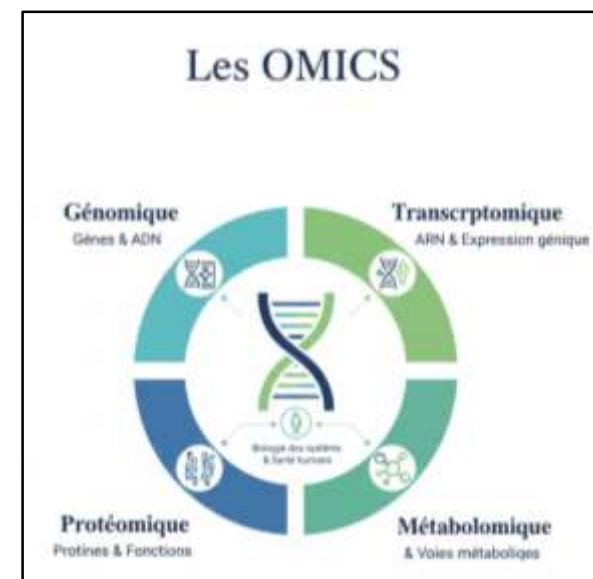
Evolution des connaissances (publications scientifiques, bases de données)

## Réanalyse à distance

Mise à jour des outils analytiques

## Poursuite des investigations

Cartographie optique, transcriptome, méthylome, études fonctionnelles....



# A quoi correspond les données incidentes ?

**Découvertes inattendues, fortuites** d'anomalies génétiques pathogènes ou probablement pathogènes sans lien avec l'indication initiale de l'analyse

Les données incidentes transmises concernent des maladies pouvant avoir des **mesures de prévention ou de soin** pour le patient et/ou ses apparentés

**Données transmises en annexe** du compte rendu de génome si le patient a donné son consentement

Organisation entre le médecin généticien et le médecin spécialiste à élaborer avant la remise des résultats aux patients pour la mise en place du suivi et de la prise en charge

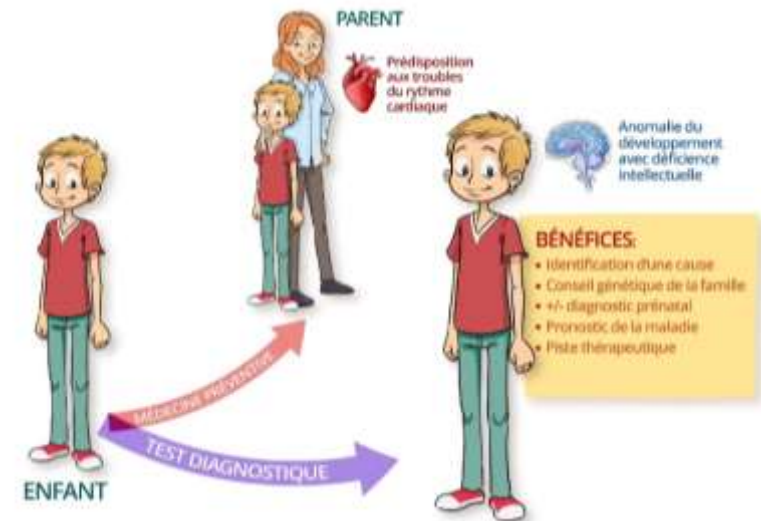
# Exemple de données incidentes

Analyse réalisée dans le cadre d'un trouble du neurodéveloppement

- Mise en évidence d'un **variant de novo PTPN11**
- Identification fortuite d'une **variant intronique dans le gène PKP2**, responsable de dysplasie ventriculaire droite arythmogène. Variant **hérité** de sa mère

Importance de la mise en place d'un suivi spécifique

Importance du conseil génétique pour les apparentés

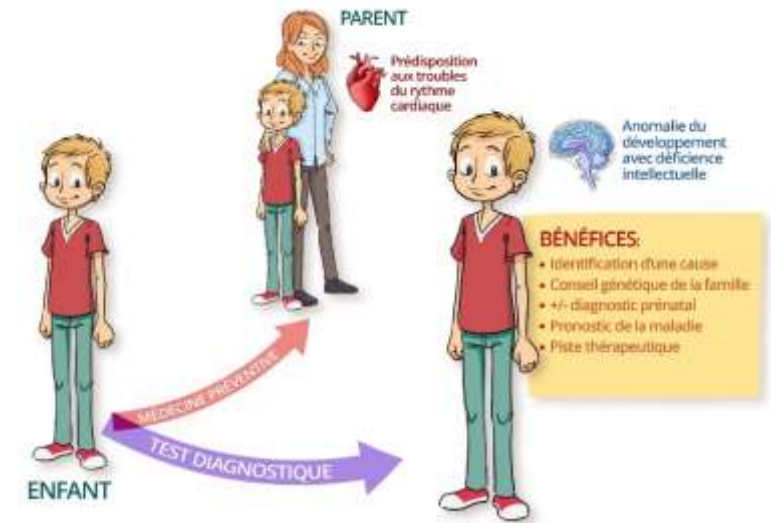


# Exemple de données incidentes

Les **enjeux éthiques et psychologiques** sont très importants dans le cadre des données incidentes chez un patient déjà affecté par la charge psychologique liée à sa pathologie

**Importance de l'information**

**Consentement libre et éclairé lors de la demande de génome**



# Conclusion

10 ans après le lancement du **PFMG2025**, la France a **réussi à intégrer le séquençage du génome dans le soin courant**

Médecine génomique = **véritable révolution**

**Espoir majeur** pour les maladies rares

Vers une **médecine personnalisée, préventive et prédictive**, adaptée au profil génétique de chaque patients



# Perspectives

## Des défis :

- ➡ aller plus vite,
- ➡ former plus de médecins,
- ➡ intégrer des nouvelles techniques (transcriptome (RNAseq), séquençage long reads, cartographie optique du génome...)
- ➡ trouver un modèle économique durable

## PNMR 4

**PLAN NATIONAL  
MALADIES RARES 4** 2025  
2030  
DES TERRITOIRES VERS L'EUROPE

## Le PNMR4, un investissement sur 4 Axes

Un développement interdisciplinaire, décliné en 26 objectifs et 75 actions.

