PERIGENOMED

PERINATAL GENOMIC MEDICINE

UN PROJET PILOTE SUR L'EXTENSION DU DÉPISTAGE NÉONATAL PAR LA MÉDECINE GÉNOMIQUE

Offrons aux nouveau-nés atteints de maladies rares un meilleur départ dans la vie



Un programme de recherche en santé publique...

... axé sur l'innovation en médecine génomique

Le bénéfice pour l'enfant et sa famille au cœur de notre démarche.

POUR NOUS CONTACTER :

perigenomed@chu-dijon.fr

CHU DIJON BOURGOGNE

LE DÉPISTAGE NÉONATAL : CONTEXTE

Le dépistage néonatal (DNN) est un enjeu de santé publique qui fait l'objet de programmes nationaux ou régionaux dans la plupart des pays à travers le monde.

Le DNN est une intervention de santé publique visant à détecter dès la naissance certaines maladies rares et graves, d'origine génétique pour la plupart.

Il permet de mettre en œuvre, avant l'apparition des symptômes, les mesures appropriées, thérapeutiques ou préventives, pour limiter les conséquences irréversibles de ces maladies sur la santé des nouveau-nés.

Les programmes de DNN sont spécifiques à chaque pays.
Le nombre de maladies dépistées varie d'un pays à l'autre, parfois y compris au sein d'un même pays.

Les différences entre les programmes de DNN sont dues à :

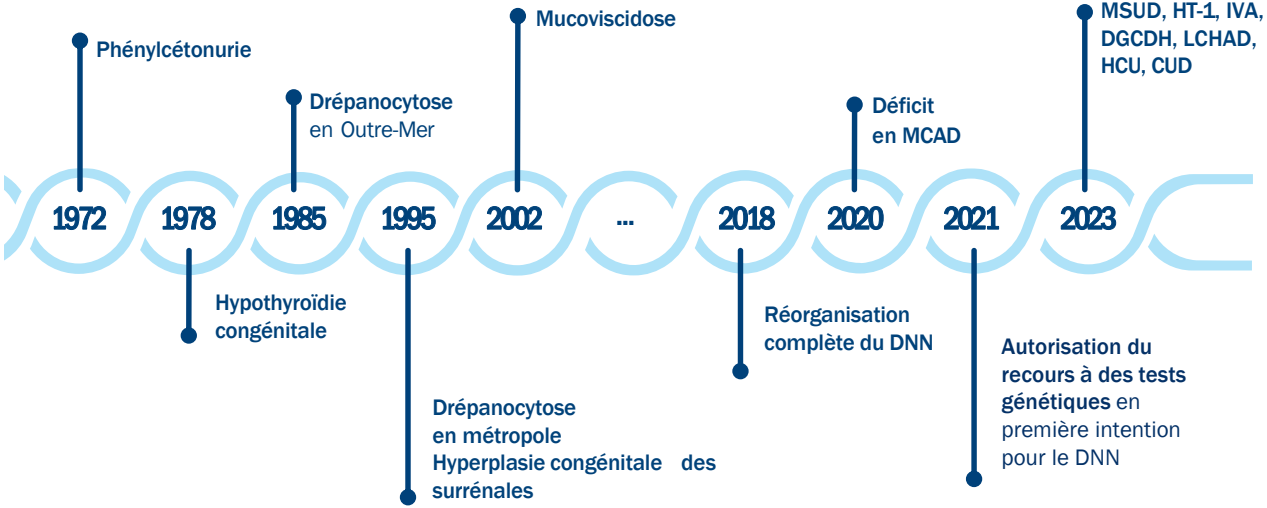
- La structure du système de santé
- Les fonds disponibles
- Les politiques locales
- La contribution des professionnels de santé et du grand public
- La prise en compte des enjeux éthiques



Sources : has-sante.fr

LE PROGRAMME DE DNN FRANÇAIS

Le programme de DNN français, précurseur en 1972, accuse désormais un retard par rapport à de nombreux voisins européens, qui dépistent 20 maladies rares (MR) ou plus.



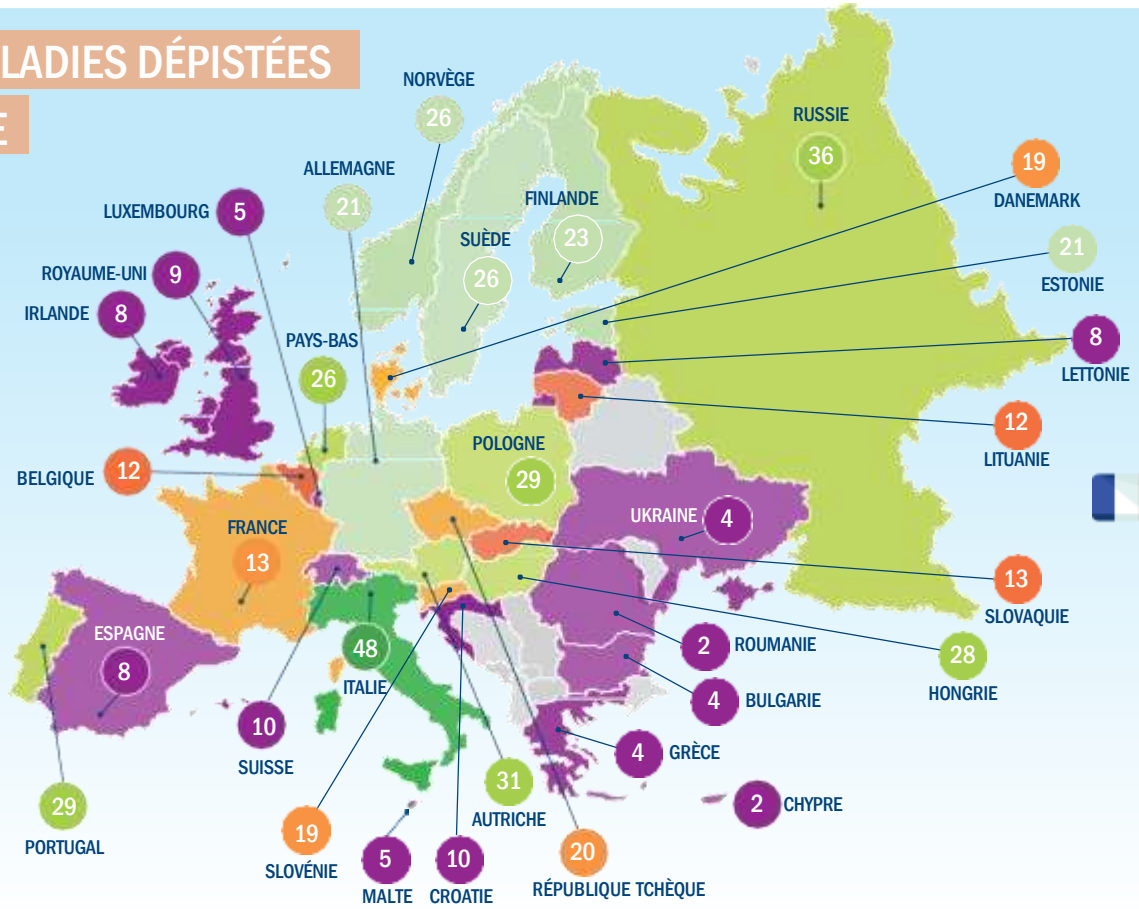
Le programme national de DNN est proposé à tous les nouveau-nés qui naissent en France.

Il vise à détecter des maladies rares, sévères et le plus souvent génétiques ainsi que la surdité.

Sources : santé.gouv.fr, Programme national de dépistage néonatal, Rapport d'activité 2021.

NOMBRE DE MALADIES DÉPISTÉES À LA NAISSANCE

dans le cadre d'un programme national de dépistage (mai 2023)

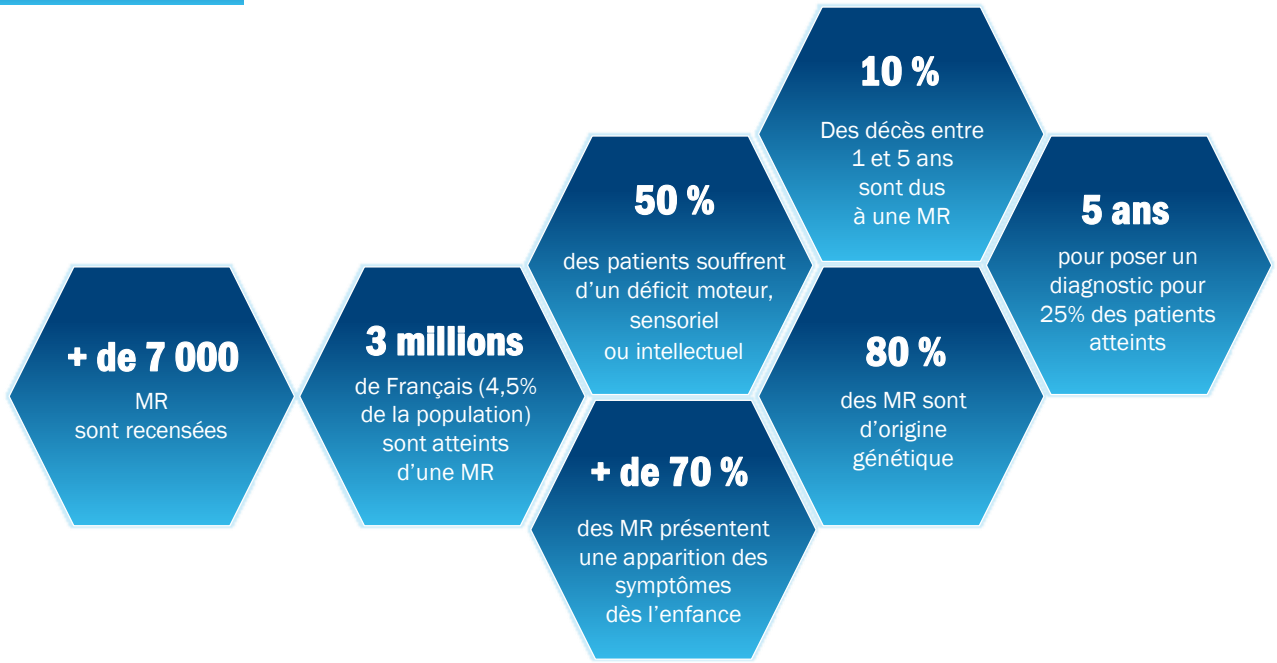


CLASSEMENT DES PAYS	
1	ITALIE
2	RUSSIE
3	AUTRICHE
4	POLOGNE
5	PORTUGAL
6	HONGRIE
7	PAYS-BAS
8	SUÈDE
9	NORVÈGE
10	FINLANDE
11	ESTONIE
12	ALLEMAGNE
13	RÉPUBLIQUE TCHÈQUE
14	SLOVÉNIE
15	DANEMARK
16	FRANCE
17	SLOVAQUIE
18	BELGIQUE
19	LITUANIE
20	SUISSE
21	CROATIE
22	ROYAUME-UNI
23	IRLANDE
24	ESPAGNE
25	LETTONIE
26	LUXEMBOURG
27	MALTE
28	GRÈCE
29	UKRAINE
30	BULGARIE
31	ROUMANIE
32	CHYPRE

Sources : Charles River Associates & Novartis, 2023

LES MALADIES RARES EN FRANCE

L'objectif principal du dépistage néonatal est l'intérêt premier de l'enfant.
On compte aujourd'hui plus de 500 maladies rares génétiques, apparaissant dans l'enfance, disposant de traitements ou de prises en charge au moins partiellement efficaces (Kingsmore, 2022).



Avoir un diagnostic pour une maladie rare est un parcours qui peut être long et complexe.

Source : santé.gouv.fr

LE DIAGNOSTIQUE DES MALADIES RARES EN FRANCE

L'extension du DNN permettrait le repérage précoce des MR, un accès à une prise en charge optimisée et une réduction de l'errance diagnostique.

L'errance diagnostique est définie dans le Plan National Maladies Rares 3 (PNMR 3) comme la période allant de l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé.

Étendre le dépistage néonatal à des maladies pédiatriques traitables et/ou actionnables permettrait de contribuer à la lutte contre l'errance diagnostique.

Un retard au diagnostic peut entraîner une perte de chance.

Certains patients peuvent rester des mois, des années, ou dans bien des cas, toute leur vie sans diagnostic (impasse diagnostique).

Le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) vise à faciliter le diagnostic via l'accès au séquençage du génome pour les patients présentant des signes cliniques évocateurs d'une maladie rare ou un cancer.

FRANCE MEDECINE GENOMIQUE 2025

Les évolutions de la médecine génomique : une opportunité en matière de dépistage néonatal pour mieux anticiper l’avenir

DES ÉVOLUTIONS RÉCENTES EN FAVEUR D'UNE EXTENSION DU DNN

Ces dernières années,
le développement rapide
de thérapies novatrices
améliore considérablement
le traitement des
maladies rares,
ce qui suscite une forte
attente de la part des
patients et des familles.

Des innovations thérapeutiques majeures

COLD SPRING HARBOR
Molecular Case Studies

PERSPECTIVE

2022: a pivotal year for diagnosis and treatment of rare genetic diseases

Stephen F. Kingsmore

Rady Children's Institute for Genomic Medicine, Rady Children's Hospital, San Diego, California 92123, USA; Keck Graduate Institute, Claremont Colleges, Claremont, California 91711, USA

Abstract The start of 2022 is an inflection point in the development of diagnostics and treatments for rare genetic diseases in prenatal, pediatric, and adult individuals—the theme of this special issue. Here I briefly review recent developments in two pivotal aspects of genetic disease diagnostics and treatments: education and equitable implementation.



Lire l'article

Les attentes des patients et des familles



DEUX EXEMPLES EMBLÉMATIQUES

Contrairement à la mucoviscidose, l'amyotrophie spinale infantile (ASI) n'a toujours pas été intégrée dans le programme de DNN français bien qu'un traitement révolutionnaire existe, ce qui entraîne une perte de chance pour les enfants atteints.

Le DNN de la mucoviscidose a été mis en place en 2002, avant l'arrivée des premières thérapies efficaces.
Des traitements sont désormais disponibles pour 90% des personnes malades.
Grâce au DNN, ces traitements sont donnés très précocement afin d'améliorer la qualité de vie des enfants.



Mucoviscidose



Amyotrophie spinale infantile

DES ÉVOLUTIONS RÉCENTES EN FAVEUR D'UNE EXTENSION DU DNN

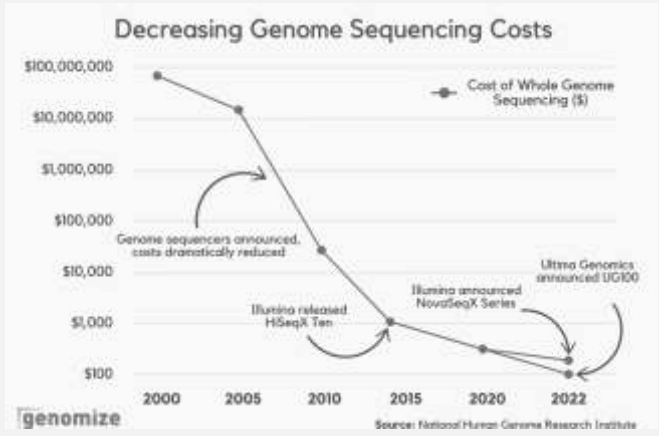
La révision des lois de bioéthique de 2021 et la baisse des coûts du séquençage rendent désormais possible l'utilisation des technologies d'analyse génomique dans le dépistage néonatal, à des fins de recherche.

Révision des lois de bioéthique

Loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique

Art. L. 1411-6-1.
Le dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale, y compris à des examens de caractéristiques génétiques, constitue un programme de santé national au sens de l'article L. 1411-6.

Baisse des coûts de séquençage génomique



Les nouvelles technologies de génomique représentent ainsi une opportunité pour rattraper le retard et faire du programme français de DNN un outil de repérage précoce des enfants porteurs de maladies rares pour lesquelles une action est possible.

UN CONSORTIUM INTERNATIONAL AUTOUR DU DÉPISTAGE NÉONATAL GÉNOMIQUE

Les réflexions autour du recours à l'analyse génomique pour le dépistage néonatal ont conduit au lancement d'ICoNS (International Consortium of Newborn Screening), un consortium d'experts scientifiques internationaux qui œuvre à intégrer l'innovation génomique dans le DNN.

Avec près d'une centaine de membres et rassemblant des chercheurs,des professionnels de santé, des laboratoires et des représentants des patients, ICoNS est le premier groupe international d'experts dans le domaine du dépistage néonatal génomique (DNNg).

Ses membres coordonnent leurs efforts pour permettre aux nouveau-nés et à leurs familles de bénéficier des innovations de la médecine génomique dans des conditions optimales.

ICoNS accélère la révolution génomique dans le champ de la périnatalité en permettant un partage d'idées, de connaissances et d'expériences.

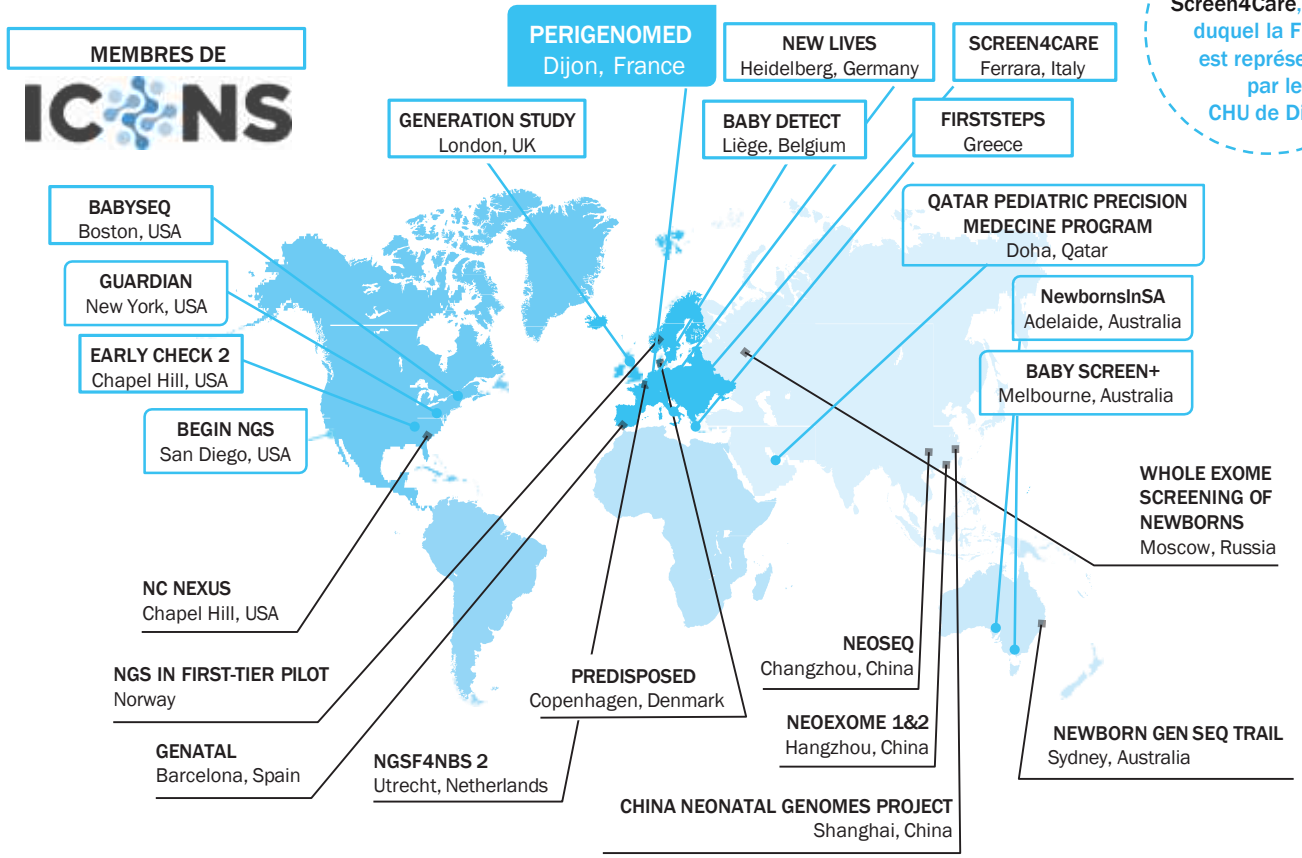


L'équipe de PERIGENOMED est intégrée et active dans ce consortium

Source : genomicsengland.co.uk ; iconseq.org

DES PROJETS PILOTES À L'INTERNATIONAL

Des dizaines de projets pilotes à l'international testent différentes stratégies de DNNg dans un élan collaboratif mondial de co-construction.



L'Europe a lancé le projet **Screen4Care**, au sein duquel la France est représentée par le CHU de Dijon.

Liste des pilotes non exhaustive

PERIGENOMED

L’ambitieux projet d’extension du dépistage néonatal par la médecine génomique en France

LE PROJET

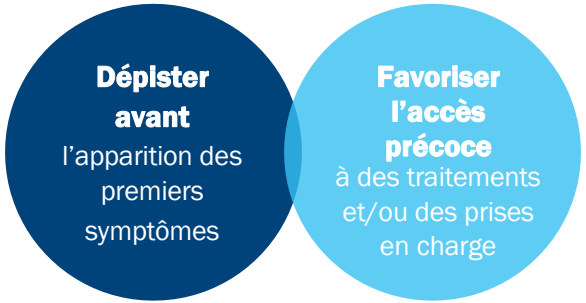
PERIGENOMED utilise le DNNg pour proposer de tester plusieurs centaines de maladies rares, à partir de quelques gouttes de sang du nouveau-né.

PERIGENOMED est un programme de recherche.

Il évalue l'intérêt d'utiliser le séquençage du génome pour le dépistage néonatal.

Recourir au séquençage du génome permet d'adapter rapidement et facilement le nombre de maladies dépistées en fonction des évolutions thérapeutiques.

Un double objectif :



Seules les maladies pour lesquelles il existe un traitement ou une action préventive pouvant améliorer la santé de l'enfant seront dépistées.

PERIGENOMED ne remplace pas le programme national de DNN existant.

NOTRE AMBITION

L'ambition de PERIGENOMED est double : faire du programme de DNN français un outil de repérage précoce des enfants porteurs de maladies rares traitables ou actionnables et contribuer au développement d'une filière d'innovations diagnostiques et thérapeutiques périnatales.

Financer un programme ambitieux de DNNg qui permette de :

- Remplir les objectifs de **santé publique : diagnostic et traitement des maladies rares, optimisation des parcours de soins** (curatif et préventif)
- **Innover** dans de nombreux domaines, notamment **en médecine génomique et en thérapeutique**
- **Mobiliser les secteurs industriels** concernés pour développer et structurer **la filière « médecine génomique » autour des acteurs impliqués dans le DNN** (industriels pharmaceutiques, startups, sociétés de biotechnologies, instituts de recherche, organismes publics)

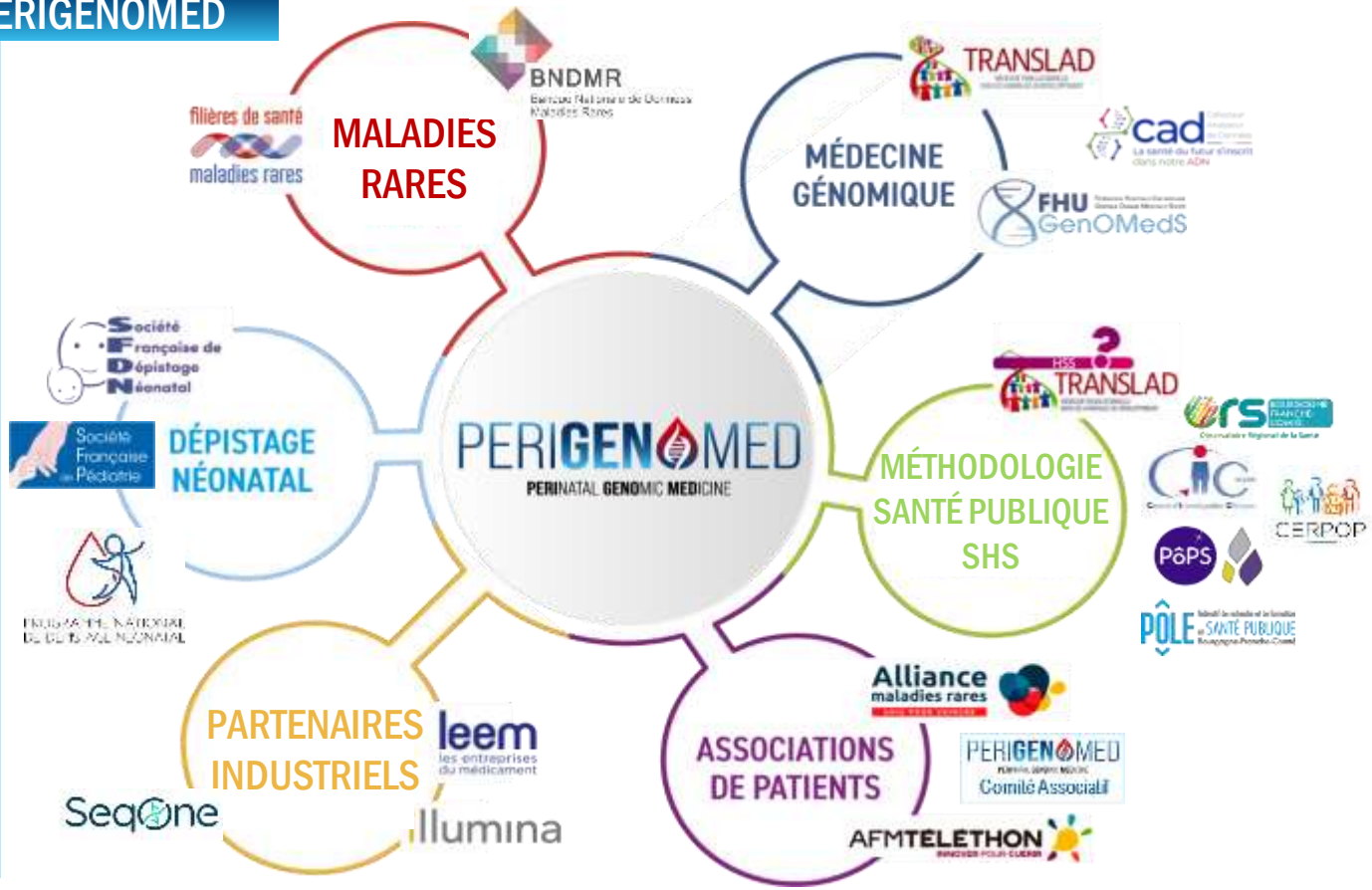
Capitaliser sur la filière française de médecine génomique

- Des équipes de recherche de haut niveau
- Un tissu industriel en cours de structuration
- Les infrastructures du PFMG2025

LES ACTEURS DE PERIGENOMED

PERIGENOMED
est un projet participatif
et structurant pour
les nombreux acteurs
des MR.

Sa construction repose
sur une expertise médicale
et technologique en
médecine génomique
mondialement reconnue
et sur l'apport inestimable
des patients.



POURQUOI NOUS ?

Le projet PERIGENOMED, coordonné par les Pr L. Faivre et C. Thauvin, est porté par la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) TRANSLAD et soutenu par la Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN).



Pr Laurence Faivre

Cheffe du Centre de Génétique Clinique, CHU Dijon Bourgogne
Coordinatrice de la FHU TRANSLAD
et de la filière AnDDI-Rares, Membre d'ICoNS



Pr Christel Thauvin

Responsable de l'équipe de recherche UMR1231 Inserm GAD et du service de génomique médicale du CHU Dijon Bourgogne Coordinatrice de laFHU TRANSLAD
Co-pilote du PFMG2025



Pr Frédéric Huet

Chef de service de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants, CHU Dijon Bourgogne
Président de la Société Française de Dépistage Néonatal



Pr Christine Binquet

Coordinatrice du CIC1432 (Inserm), CHU Dijon Bourgogne
Centre de méthodologie et de gestion du projet pilote DEFIDIAG PFMG, Groupe médico-éco du réseau F-CRIN RECaP

Depuis 2013, La FHU TRANSLAD associe les CHU de Dijon et de Besançon, les universités de Bourgogne et de Franche-Comté ainsi que l'Inserm dans des programmes visant à faire progresser la recherche en médecine génomique, à faciliter le transfert de la recherche vers le soin mais aussi à diffuser la connaissance sur le sujet auprès des professionnels de santé comme du grand public.
TRANSLAD porte la réflexion sur le dépistage néonatal, notamment en matière éthique.

Source : www.translad.org

L'ÉTUDE SEDEN 2020-2024 :
DES RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES ENCOURAGEANTS

Le projet SeDeN, porté par la FHU TRANSLAD, vise à étudier l'acceptabilité sociale de l'extension du DNN.

Ses résultats très encourageants justifient de passer à l'étape suivante et rendent essentielle la mise en place d'un projet de DNNg en France.

Résultats préliminaires du projet SeDeN :

81%

des 1199 professionnels de la périnatalité ou de la génétique interrogés sont **favorables à l'analyse de gènes connus comme responsables** d'une maladie à révélation pédiatrique accessible à un traitement ou à une prise en charge.

88%

des 1657 **parents interrogés trouvent acceptable de dépister davantage** de pathologies à la naissance à l'aide d'un test génétique.



PERIGENOMED : UN PROJET STRUCTURÉ

PERIGENOMED s'ancre dans une démarche de santé publique et s'articule autour de plusieurs axes de travail.

Objectif Amener des premiers éléments concrets sur la pertinence d'un dépistage néonatal génomique en France

MODÈLE ACCE

- Validité analytique
- Performance du repérage
- Utilité clinique
- Enjeux sociaux, réglementaires, économiques et éthiques

PERIGENOMED : coordination et management

CLINICS 1
PHASE INITIALE : Faisabilité, acceptabilité

CLINICS 2
PRÉFIGURATEUR : Performance, bénéfices cliniques et transférabilité

HUMANITÉS ET SOCIÉTÉ
Enjeux sociaux, réglementaires, économiques et éthiques

VALORISATION ET IMPACT SOCIÉTAL

Nos principes d'action

Respect des principes **d'égalité des chances**, d'inclusion et de non-discrimination

Protection active des données

Source : Modèle ACCE, Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Initiative, Centers for Disease Control and Prevention.

PERIGENOMED : UN PROJET PARTICIPATIF

PERIGENOMED
est fondé sur un
partenariat
public-privé- associatif.

Sa gouvernance s'appuie
sur plusieurs comités
pluridisciplinaires
regroupant des acteurs
gouvernementaux,
médicaux, industriels
et associatifs.

PERIGENOMED se construit dans une démarche participative en lien avec :

- **Un Comité Stratégique**, regroupant des Sociétés Savantes, des instances gouvernementales et des associations partenaires
- **Un Comité Partenarial**, regroupant les acteurs de la médecine génomique, du dépistage néonatal et plus largement des maladies rares en France dont des représentants d'associations de malades.
- **Un Comité Associatif**, regroupant des représentants de patients MR et des représentants d'usagers

Les groupes de travail de PERIGENOMED :

GT1	Modalités d'information des familles
GT2	Circuits biologiques et analyses bio-informatiques
GT3	Liste de gènes/maladies
GT4	Critères de dépistage et enjeux éthiques
GT5	Enjeux psychosociaux
GT6	Enjeux organisationnels
GT7	Enjeux économiques
GT8	Enjeux environnemtaux
GT9	Enjeux juridiques

PERIGENOMED-CLINICS 1

PHASE INITIALE DE MISE EN PLACE DES OUTILS

La phase initiale PERIGENOMED-CLINICS 1 vise à développer les outils permettant de rendre le résultat de DNNg aux parents en moins de 3 semaines.

Construite avec les Filières de Santé Maladies Rares et la SFDN, cette phase permettra également d'analyser l'acceptabilité en situation réelle d'un tel dépistage.

2 500
nouveau-nés

5 maternités de CHU
FHU TRANSLAD
et FHU GenOMedS

2 centres
de séquençage du génome
(Dijon et Nantes)

3,5 M€
de budget dans le cadre d'un partenariat public-privé-associatif
entre la FHU TRANSLAD,
la FHU GenOMeds,
les CHU partenaires,
l'AFM-Téléthon et la société Illumina

Les livrables attendus de CLINICS 1

- Mesure des **attentes des parents** en termes d'information
- Vulgarisation et **co-construction de supports d'information** avec les familles
- Élaboration de deux **listes de gènes de départ** (traitable / actionnable)
- Mise en place du **pipeline bio-informatique**
- Modalités de **rendu des résultats**
- Mise en place d'une **filière de prise en charge d'aval** avec les Plateforme d'Expertise Maladies Rares (PEMR) et FSMR
- Premier retour **de l'impact sur les familles**

Avec le soutien de

PERIGENOMED-CLINICS 2

PRÉFIGURATEUR

PERIGENOMED- CLINICS 2 vise à évaluer en vie réelle à une échelle territoriale et populationelle la performance, l'utilité clinique, la pertinence et la soutenabilité économique et environnementale d'un DNNg en France, ainsi que les conditions de sa transférabilité à l'échelle nationale.

19 000
nouveau-nés

15 maternités
de 5 départements
de la région BFC

5 ans
de suivi

>10 M€
de budget

L'enjeu, passer à l'échelle régionale :

Sensibilisation du public

Formation des professionnels pour un déploiement territorial : équipe sur site, hotline, consentement

Circuit de collecte à l'échelle régionale avec le Centre Régional de Dépistage Néonatal (CRDN BFC)

Automatisation maximale du séquençage, de l'analyse bio-informatique et de l'interprétation biologique

- ✓ **Côte d'or**
- ✓ **Doubs**
- ✓ **Jura**
- ✓ **Saône-et-Loire**
- ✓ **Yonne**

PERIGENOMED-CLINICS 2

TRANSFÉRABILITÉ À L'ÉCHELLE NATIONALE

PERIGENOMED- CLINICS 2 aboutira à la production de livrables utilisables à l'échelle nationale pour aider à la décision d'un déploiement du DNNg en France.

Les livrables attendus de CLINICS 2

Liste de gènes à la lumière du GT Humanités et Société et de l'expérience

Procédures d'extraction et de séquençage, pipeline bio-informatique

Affinement des modalités **d'information**

Évaluation économique, environnementale, juridique et éthique :
Modéliser l'impact et la soutenabilité économique, environnementale, juridique et éthique dans une perspective du déploiement du DNNg à l'échelle nationale

Les opportunités ouvertes par PERIGENOMED :

Rendre disponible **les données génomiques** pour la recherche au **Centre Analyseur de Données (CAD)** du PFMG2025

Agir comme un **levier de développement d'une filière d'innovation diagnostique et thérapeutique périnatale**

L'obtention de financements pour CLINICS 2 s'avère ainsi indispensable pour la mise en place d'un modèle de DNNg déployable à l'échelle nationale.

PERIGENOMED HUMANITÉ ET SOCIÉTÉ

ENJEUX SOCIÉTAUX

En parallèle de CLINICS 1 et 2, PERIGENOMED interrogera les aspects psycho-sociaux, éthiques, réglementaires et économiques, liés à l'extension du DNN par analyse génomique.

Le chainage Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)/ Système National des Données de Santé (SNDS) sera une force française.

Une étude des répercussions sur la société

- **Participation, satisfaction et utilité perçue au rendu de résultat** et sur le moyen terme
- Suivi et étude des **refus à l'étude clinique et au DNN standard**
- Acceptabilité prospective des parents sur la **conservation des données et les conditions de réutilisation**
- Anticipation, surveillance et gestion des **situations de vulnérabilité**
- **Travail sur les critères d'inclusion d'une maladie dans le DNN** à l'ère de la génomique

Des analyses d'Impact

- Impact psycho-social
- Impact organisationnel
- Impact budgétaire
- Impact juridique
- Impact environnemental

UN PROJET CRÉATEUR DE VALEURS

Les bénéfices attendus sont multiples, complémentaires et s'inscrivent dans une conception globale de la santé et de la prévention.



VALORISATION POUR L'ENFANT ET SA FAMILLE

- **Amélioration de la santé et de la qualité de vie** des enfants atteints de maladies rares
- **Amélioration de la qualité de vie des parents**

VALORISATION SOCIÉTALE

- **Limitation des conséquences socio-économiques** liées à l'errance diagnostique et/ou au(x) handicap(s) en lien avec les maladies rares dépistées pour les enfants et leurs parents
- **Sensibilisation** du grand public et des professionnels de santé sur la génomique

VALORISATION DU SYSTÈME DE SANTÉ

- **Diminution de l'errance et de l'impasse diagnostiques**
- **Limitation des complications** des maladies rares précoces à révélation pédiatrique et source de handicap(s)
- **Modèle reproductible à l'échelle nationale**

VALORISATION SCIENTIFIQUE

- Promotion du développement d'une **filière d'innovations thérapeutiques par la détection précoce** d'enfants candidats à ces innovations
- **Recherche en génomique :** disponibilité de données génomiques et de santé à l'échelle populationnelle

VALORISATION ÉCONOMIQUE

- **Promotion de la filière santé numérique** par la valorisation des données génomiques (CAD, BNDMR et SNDS) à grande échelle : développement d'outils bio-informatiques / logiciels, analyse de big data (IA)
- **Promotion de la filière biopharmaceutique** par l'inclusion de patients dans des essais cliniques

UN PROJET TOURNÉ VERS L'AVENIR

PERIGENOMED
est ainsi un projet
majeur, permettant
d'anticiper l'avenir, dans
la lignée du 3ème PNMR
(Plan National Maladies
Rares), du PFMG2025
et du futur 4ème PNMR.

maladies rares

Objectif du PNMR 3 :
réduire l'errance et l'impasse diagnostiques
des personnes atteintes de maladies rares

Objectifs du PNMR4 :
améliorer les possibilités de diagnostic,
développer l'innovation et renforcer le
lien vers la médecine génomique

Dans la continuité du PNMR3 et du futur PNMR4, l'extension du DNN grâce à l'innovation génomique prend tout son sens.

FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025
aviesan

Objectif du PFMG2025 :
faire évoluer la façon de
diagnostiquer, prévenir et soigner les patients

PERIGENOMED sera un véritable atout pour le développement de la recherche dans le domaine de la médecine génomique.

FRANCE 2030

PERIGENOMED s'inscrit dans la dynamique nationale du plan Innovation Santé 2030 en favorisant le développement de **l'innovation génomique au bénéfice des patients, des familles et des aidants, des professionnels de santé et du système de santé,ainsi que de la compétitivité industrielle du pays.**

PERIGENOMED

PERINATAL GENOMIC MEDICINE

OFFRONS AUX NOUVEAUX-NÉS TOUCHÉS PAR UNE MALADIE RARE

UN MEILLEUR DÉPART DANS LA VIE

Rejoignez-nous.



Ces partenaires soutiennent PERIGENOMED :

illumina · AXA · AFM TÉLÉTHON · KYOWA KIRIN · UCB · Pfizer · sanofi · NOVARTIS · EGETIS THERAPEUTICS · ITALFARMACO · DOMAINE DE LA ROMANÉE-CONTI · Kiwanis · AXA atout cœur

Construire ensemble la Médecine Préventive Néonatale de demain.

PERIGENOMED

PERINATAL GENOMIC MEDICINE

Vos Interlocuteurs sur ce projet :

Pr Laurence Faivre
laurence.faivre@chu-dijon.fr

Pr Christel Thauvin
christel.thauvin@chu-dijon.fr

Pr Frédéric Huet
frederic.huet@chu-dijon.fr

Pr Christine Binquet
christine.binquet@u-bourgogne.fr

perigenomed@chu-dijon.fr

www.chu-dijon.fr/le-projet-perigenomed-0

Ces partenaires soutiennent PERIGENOMED :

©Perigenomed 2024 - Photos : Adobestock.com - istockphoto.com