

»» JOURNAL DE LA FHU TRANSLAD ««



EDITO

L'année 2024 marque une étape déterminante pour la FHU TRANSLAD, symbole d'une dynamique collective et d'un engagement sans relâche autour d'un projet pilote ambitieux d'extension nationale du dépistage néonatal, nommé PERIGENOMED. Ce projet a mobilisé l'ensemble de l'équipe avec une intensité remarquable, consolidant notre rôle de pionnier dans la médecine génomique. Ce projet a été conçu comme un programme de santé publique, avec la convergence d'efforts scientifiques, médicaux et organisationnels, pour répondre aux défis complexes d'un futur déploiement national du séquençage du génome dans le dépistage néonatal.

Cette initiative, portée par une vision partagée et une ambition commune, vise à offrir à chaque nouveau-né les meilleures chances de dépistage précoce, pour une prise en charge adaptée et optimale.

Avec cet objectif et la réponse à l'appel à projet «*Challenge prévention: démontrer la valeur des innovations en vie réelle*», l'année 2024 a été marquée par un dialogue avec les autorités de santé, les partenaires institutionnels, industriels et les professionnels de santé et de la recherche, dans le but de poser des bases solides pour une stratégie nationale durable.

Alors que nous clôturons cette année charnière, l'horizon 2025 s'annonce tout aussi exigeant, avec la préparation du prochain comité scientifique bisannuel qui aura lieu le 28 Janvier 2025. La FHU TRANSLAD reste résolument engagée, consciente que chaque progrès réalisé contribue directement à améliorer des vies de parents et d'enfants.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à toutes celles et ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à cette aventure humaine et scientifique exceptionnelle. Ensemble, continuons à innover, à agir et à transformer l'avenir du dépistage néonatal en France.



SOIGNER ET INNOVER

1

CRÉATION DU NOUVEAU SERVICE DE GÉNOMIQUE MÉDICALE AU CHU DE DIJON ET DU CENTRE NEOMICS

La FHU TRANSLAD s'est dès le départ positionnée comme référente dans l'implantation de la médecine génomique dans le diagnostic, par une stratégie clinico- biologique et translationnelle intégrée. Elle a pour objectif de donner l'accès à la médecine génomique à l'ensemble des patients atteints de maladies rares de la région Bourgogne Franche-Comté candidats à ces nouvelles technologies, avec procédure d'urgence en cas de nécessité.

Au fil des années, l'activité s'est développée et l'équipe agrandie. C'est dans ce contexte de forte dynamique que le CHU Dijon-Bourgogne a créé en mai 2024 un nouveau service de génomique médicale, au sein du laboratoire de biologie médicale du CHU, qui bénéficie de tous les équipements nécessaires à une activité de génomique.

Ce nouveau service, à la pointe de l'innovation en génomique, nécessitait des locaux adaptés en lien étroit avec la recherche. Le CHU Dijon Bourgogne et l'Université de Bourgogne se sont ainsi unis pour implanter ce nouveau site du laboratoire de biologie médicale du CHU au sein d'un bâtiment de l'UFR des Sciences de Santé. Ce service de biologie dédié à la médecine génomique regroupe :

- L'unité fonctionnelle d'Innovation diagnostique des maladies rares du CHU Dijon Bourgogne
- Le centre d'innovation technologique NEOMICS

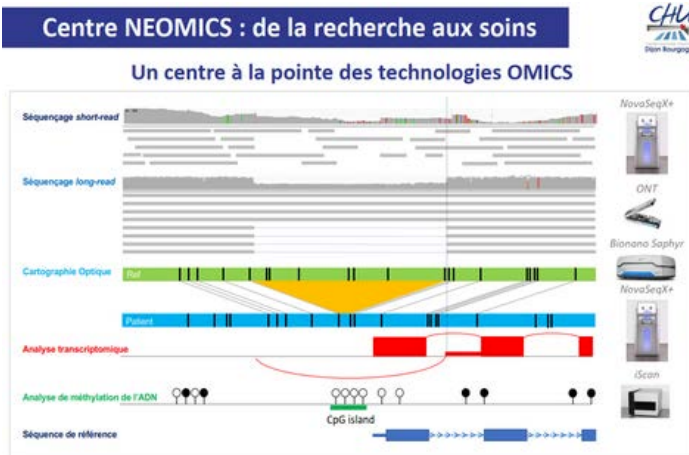
Fortement soutenu par la Région Bourgogne Franche-Comté (FEDER), la Métropole Dijon et l'ARS Bourgogne Franche-Comté, **NEOMICS** est un centre de technologies omiques en Bourgogne Franche-Comté qui permettra aux laboratoires diagnostic ainsi qu'aux équipes de recherche d'avoir accès aux technologies les plus innovantes d'explorations génomiques (séquençage d'exome et de génome short-reads (srGS) ou long-reads (lrGS), cartographie optique), transcriptomiques et épigénomiques. Elles s'avèrent particulièrement efficaces pour le diagnostic haut-débit, mais aussi en recherche translationnelle dans l'identification de nouvelles causes génétiques et anomalies épigénétiques, responsables de maladies rares et de cancers.



Le centre bénéficie des dernières technologies en génomique tels que le séquenceur à très haut débit Illumina NovaseqX+ et du système de cartographie optique Saphyr de Bionano Genomics. Le séquenceur NovaseqX+ permet de séquencer l'exome, le génome court-fragments et le transcriptome à coût réduit, ouvrant maintenant la possibilité de séquencer des génomes de façon ultra-rapide.

Le centre est par ailleurs hautement robotisé (2 automates Tecan Fluent Dream Prep) permettant de mener à bien des projets d'envergure à haut débit. A l'avenir, le centre s'équipera de technologies de séquençage du génome long-fragments et d'analyses de la méthylation pour étudier les épisignatures.

NEOMICS pourra ainsi être sollicité par l'ensemble des équipes du CHU Dijon-Bourgogne et de l'Université de Bourgogne/EPE, ainsi qu'à toute institution académique et/ou hospitalo-universitaire, pour leur permettre de développer des projets de recherche et de diagnostic utilisant les technologies omiques, non seulement dans le domaine des maladies rares, mais aussi pour certaines maladies complexes plus fréquentes et également dans les cancers et en oncohématologie, et ce à un coût accessible.



UNE RECONNAISSANCE LBMR "MALADIES GÉNÉTIQUES DE LA PEAU LIÉES À UN MOSAÏCISME" POUR LE CHU DE BESANÇON

L'offre de diagnostic moléculaire "*Maladies génétiques de la peau liées à un mosaïcisme*", proposée à Besançon depuis avril 2021 sous la direction du Pr Paul KUENTZ, en lien avec le centre MAGEC, a été labellisée en juin 2024 "**laboratoire de biologie médicale de référence (LBMR)**". Le laboratoire propose des analyses par panel de gènes ciblés, et des analyses d'exome en profondeur dans les cas convaincants négatifs. Il reçoit des prélèvements de la France entière.

UN NOUVEAU SYNDROME IDENTIFIÉ AU SEIN DE LA FHU !

Le Professeur Antonio Vitobello a encadré un travail ayant consisté à décrire, au sein d'une cohorte internationale, 5 individus porteurs d'un syndrome neurodéveloppemental et malformatif en lien avec une variation récurrente p. (Arg126Gln) du gène *FEM1B*. Cette série a été colligée à partir de la plateforme de partage de données GeneMatcher. Des études fonctionnelles ont été réalisées en lien avec plusieurs équipes internationales.



Ce travail devrait permettre que le gène *FEM1B* devienne un gène associé en pathologie humaine dans la base de données de référence internationale OMIM.

Ce travail fait partie des efforts internationaux d'identification de nouveaux gènes responsables de maladies rares dont le bilan est le suivant :

- 1204 soumissions (151 en 2024) sur différentes plateformes de partage de données,
- 594 collaborations (dont 198 ayant mené à des publications),
- 40 nouveaux gènes publiés par l'équipe.

Reference: Lecoquierre F, Punt AM, Ebstein F, Wallaard I, Verhagen R, Studencka-Turski M, Duffourd Y, Moutton S, Tran Mau-Them F, Philippe C, Dean J, Tennant S, Brooks AS, van Slegtenhorst MA, Jurgens JA, Barry BJ, Chan WM, England EM, Martinez Ojeda M, Engle EC, Robson CD, Morrow M, Innes AM, Lamont R, Sanderson M, Krüger E, Thauvin C, Distel B, Faivre L, Elgersma Y, Vitobello A. A recurrent missense variant in the E3 ubiquitin ligase substrate recognition subunit *FEM1B* causes a rare syndromic neurodevelopmental disorder. *Genet Med*. 2024 Jun;26(6):101119. doi: 10.1016/j.gim.2024.101119.



Du côté des nouveaux centres de référence maladies rares de la FHU labellisés en 2024



»»» Le centre de référence GénoPsy du CHU de Dijon

Coté soin :

Une équipe maintenant au complet : Le Docteur Raphaëlle MOTTOLESE est maintenant la pédopsychiatre référente à 40% depuis novembre 2024 suite au départ du Docteur Clément SIMAO DE SOUZA, et le Docteur Francky Teddy ENDOMBA ANGONG a rejoint l'équipe à 10% en tant que psychiatre pour les adultes évalués depuis septembre 2024.

Afin d'améliorer la compréhension de chacun des parcours pour les patients, des plaquettes à destination du jeune public ont été élaborées, ainsi qu'un questionnaire d'accueil réalisé avec le patient lors du premier rendez-vous d'évaluation pluridisciplinaire. Par ailleurs, des questionnaires de satisfaction dématérialisés (pour le patient et pour ses aidants) ont été créés afin d'améliorer l'offre de soins. L'ensemble sera mis en place en 2025.



- L'équipe a reçu un financement par la filière AnDDI-Rares pour la réadaptation du programme d'éducation thérapeutique JAMREP, qui sera intégré en 2025 au programme d'ETP RARE (Renforcer l'Accompagnement des personnes vivant avec une maladie Rare du développement par l'Education thérapeutique du patient) de la FHU TRANSLAD.
- L'équipe participe à la mise en place du projet Som'Access pour l'accueil au sein du CHU de Dijon des patients dyscommuniquants et dyscompliance. La mise en place de ce projet est prévue en Septembre 2025, si le soutien de l'ARS Bourgogne-Franche Comté est confirmé.
- L'équipe envisage de se réapproprier le programme de remédiation cognitive Reability'Run mis en place par le C2RB (CHS la Chartreuse, Dijon) pour les patients GénoPsy. Cet outil associe l'Activité Physique Adaptée au travail autour des fonctions cognitives.
- L'équipe participe toujours à la rédaction de Protocoles Nationaux De Soins, avec notamment un PNDS concernant l'accompagnement des aidants dans les maladies rares du neurodéveloppement.



Du côté de la formation

- Concernant les communications aux professionnels et grand public, l'équipe a apporté son expertise au sein de différents webinaires, notamment déployé par la Fédération Trouble du NeuroDéveloppement de Bourgogne et du réseau national GénoPsy (replays disponibles sur Youtube).
- L'équipe participe à la coordination de la 3^{ème} journée sur les troubles du développement intellectuel et troubles du comportement en Bourgogne en Juin 2025, et accueillera le 3^{ème} congrès du réseau national GénoPsy en Novembre 2025.
- Les professionnels ont participé via le réseau national GénoPsy au développement d'un regroupement national de psychologues / neuropsychologues dédié aux maladies rares du neurodéveloppement : le NeuroRare Minds Club. Pour plus d'informations et/ou intégrer ce club, contacter : jenny.cornaton@chu-dijon.fr et marie-noëlle.babinet@ch-le-vinatier.fr.
- L'ensemble de l'équipe a bénéficié d'une formation de sensibilisation aux comportements-défis dans les maladies rares par l'équipe du centre coordonnateur GénoPsy-Lyon (CH le Vinatier, Bron). En fonction de leur spécialité, certains professionnels ont été formés à des outils spécifiques (ex : intégration neurosensorielle, nouvelle échelle de développement, analyse des comportements problèmes).



LE CENTRE DE RÉFÉRENCE
GÉNOPSY TRAVAILLE
ÉTROITEMENT AVEC LES
CENTRES DE RÉFÉRENCE
DEFICIENCES
INTELLECTUELLES DE CAUSES
RARES (DEFI-BOURGOGNE), ET
ANOMALIES DU
DÉVELOPPEMENT ET
SYNDROMES MALFORMATIFS
(CLAD) ANCIENNEMENT
LABELLISÉS.

Du côté de la recherche

- Le centre a testé l'intérêt de l'apport du séquençage de l'exome dans les troubles psychiatriques atypiques dans le cadre du soin en collaboration avec le CR2B. Des résultats encourageants ont mené au dépôt du PHRC interrégional PsyGen qui a été retenu.
- Les centres déploient également plusieurs projets pour optimiser la description neuropsychiatrique de maladies rares du développement, en particulier le syndrome BBOAS en lien avec le gène *NR2F1* et le syndrome de White-Sutton en lien avec le gène *POGZ*.
- L'équipe participe au PHRC Réhabilitus (coordonné par l'équipe de GéoPsy-Lyon) visant à étudier l'impact de ce programme de remédiation cognitive sur les troubles du comportement chez des patients adultes présentant un Trouble du Développement Intellectuel léger à modéré.



Le centre de référence Neurogène du CHU de Dijon

L'année 2024 a été une année de transition pour le nouveau centre de référence maladies rares **Neurogène**, dédié aux maladies neurogénétiques, qui lui a permis de prendre sa place dans l'organigramme national.

Du côté du soin

- L'ouverture début 2024 de l'hôpital de jour spécialisé dans les maladies du mouvement dans le service de Neurologie a permis d'étoffer la prise en charge des patients atteints de maladies neurogénétiques en leur proposant une prise en charge multidisciplinaire qui comprend dorénavant kinésithérapeute, enseignant en activité physique adaptée, nutritionniste, diététicien, psychologue, neuropsychologue et assistante sociale.
- L'équipe accueille un 2^{ème} généticien référent, le Docteur Benoît MAZEL, qui participera à l'activité de diagnostic présymptomatique des maladies rares neurodégénératives d'origine génétique, et devrait accueillir une 2^{ème} neurologue experte en neurogénétique, le Docteur Loraine MANIA-PARIS en Novembre 2025.
- L'équipe espère pouvoir débuter courant 2025 un programme d'éducation thérapeutique au patient portant sur les maladies neurologiques rares à visée des patients, mais également de leur famille, pour mieux comprendre et s'approprier leur maladie au quotidien. Il s'agira d'un parcours au sein du programme RARE.

Du côté de la formation

- L'équipe va coordonner 2 sessions de « *On vous dit tout sur ... Spécial maladies rares* » en 2025.
- L'équipe organise en 2025 une nouvelle soirée de Neurogénétique pour sa filière de soins, avec pour invités les Prs Alexis Brice et Alexandra Durr de l'Institut du Cerveau à Paris.

Du côté de la recherche

- Le centre développe sa thématique de recherche sur le continuum entre les maladies du neurodéveloppement et de la neurodégénérescence, avec de multiples travaux fondamentaux, mais également la participation à des essais cliniques de thérapie génique. Le centre sera référent pour le PHRC national LDPAS « Evaluation of efficiency of L-Dopa in Angelman syndrome » (coordination Pitié Salpêtrière) et participera aux injections intrathécales de l'étude industrielle ATTUNE Ionis 440-CS1 « Phase 1-2, Double-Blind, Sham-Controlled Multiple Ascending Dose Study to Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Intrathecally-Administered ION440 in Patients with MECP2 Duplication Syndrome ».
- Le PHRC interrégional à rayonnement national ALICA portant sur l'utilisation des nouvelles technologies de séquençage (séquençage en longs fragments, dit de "3^{ème} génération") chez les patients porteurs d'une ataxie cérébelleuse en errance diagnostique vient de débuter (voir section recherche de cette newsletter).



LABELLISATION DU CENTRE CONSTITUTIF ANOMALES DU DÉVELOPPEMENT ET SYNDROMES MALFORMATIFS À BESANÇON



Le centre est rattaché au Centre de Génétique Humaine du CHU de Besançon. Il collabore fortement avec les autres sites de l'Interrégion. Il s'agit d'un centre mixte prenant en charge des adultes, des enfants et de la médecine anténatale. Le spectre de pathologies concernées est très vaste.

Activité de soins

Le centre est constitué de trois médecins généticiens, deux conseillères en génétique, une chargée de parcours génomique et deux secrétaires. > 2000 consultations/an sont réalisées. Suite à la labellisation, plusieurs recrutements sont en cours pour renforcer l'activité du centre : médecin généticien, assistante sociale, psychologue, technicien d'études cliniques, secrétaire.

Le centre réalise des consultations médicales ou de conseil génétique au CHU, de consultations pluriprofessionnelles ou de consultations avancées sur les sites de Vesoul et de Trévenans (HNFC). Il a des liens forts avec le laboratoire de génétique du CHU, les médecins spécialistes du CHU, les médecins spécialistes libéraux, les médecins traitants et les acteurs du secteur médico-social.

Activité de recherche

Les deux axes principaux de recherche du centre sont la caractérisation phénotypique et génotypique des anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle et l'étude des variations génomiques en mosaïque dans les anomalies du développement. Ce centre collabore avec des équipes de recherche fondamentale en France ou à l'étranger, il contribue aux appels à projets de la filière AnDDI-Rares et du réseau ITHACA et coopère sur le site de partage de données GeneMatcher.

Activité d'enseignement

Le centre participe à l'enseignement des étudiants en médecine, en maïeutique, en odontologie et en puériculture. Il réalise des enseignements dans le cadre du DIU de médecine fœtale et organise une unité d'enseignement de Master 1 de Génétique Humaine.

LA TÉLÉMÉDECINE AU SEIN DES CRMR

Le centre de Génétique de la FHU TRANSLAD est le 1^{er} service utilisateur de la télémédecine au CHU de Dijon. En 2024, il a réalisé 2006 téléconsultations annuelles au domicile du patient (85% résultats négatifs ou suivi), soit 20% des consultations.

Une réunion a été menée en Novembre 2024 avec les référents télémédecine du CHU de Dijon, de l'ARS BFC et du Groupement Régional d'Appui à la e-Santé (GRADeS) afin d'explorer les nouvelles applications possibles. Cette réunion a permis :

- Le lancement de la téléexpertise pour les avis sur des demandes d'indication de consultations ou de suivi.
- L'amorçage d'un travail sur la mise en place d'une eCRP pour des avis sur les TND, avec l'appui de la fédération TND

Ces approches innovantes devraient faciliter l'accès à l'expertise et renforcer la coordination entre professionnels de santé autour des maladies rares.



Antonio Vitobello nommé Professeur de Génétique !

Nous avons le plaisir d'annoncer la nomination d'Antonio Vitobello comme Professeur en Génétique Médicale au sein de la FHU TRANSLAD à compter de Septembre 2024. Cette nomination vient récompenser de nombreuses années d'investissement dans le diagnostic et la recherche, avec un engagement sans faille au service des patients atteints de maladies rares.

Félicitations à Antonio pour cette belle reconnaissance, qui souligne la qualité de son travail et sa contribution précieuse à notre communauté scientifique et médicale.





1) AVANCEMENT PROJET PGC1 ET DÉPÔT DOSSIER PGC2

La FHU TRANSLAD coordonne le projet PERIGENOMED, visant à étendre le dépistage néonatal en France en intégrant des technologies de séquençage génomique pour détecter précocement plusieurs centaines de maladies rares traitables ou nécessitant une prise en charge précoce. Il cherche également à positionner la France aux côtés des équipes à la pointe du dépistage néonatal génomique, offrant ainsi aux nouveau-nés atteints de maladies rares un meilleur départ dans la vie.



La phase 1, **PERIGENOMED CLINICS 1**, ayant pour objectif de développer des outils permettant de fournir les résultats du dépistage génomique aux parents en moins de quatre semaines, débutera au 2^{ème} trimestre 2025 dans cinq CHU des FHU TRANSLAD (Dijon, Besançon) et GenOMeds (Rennes, Nantes et Angers). 2 500 nouveau-nés seront inclus. Le financement de cette phase est sécurisé, 3.5 millions d'euros issus de l'AFM-Téléthon, AXA, Illumina, et certains laboratoires pharmaceutiques.

L'équipe ces derniers mois s'est fortement mobilisée pour répondre à l'appel à projet «Challenge prévention: démontrer la valeur des innovations en vie réelle», opéré par BPI-France pour la phase 2.

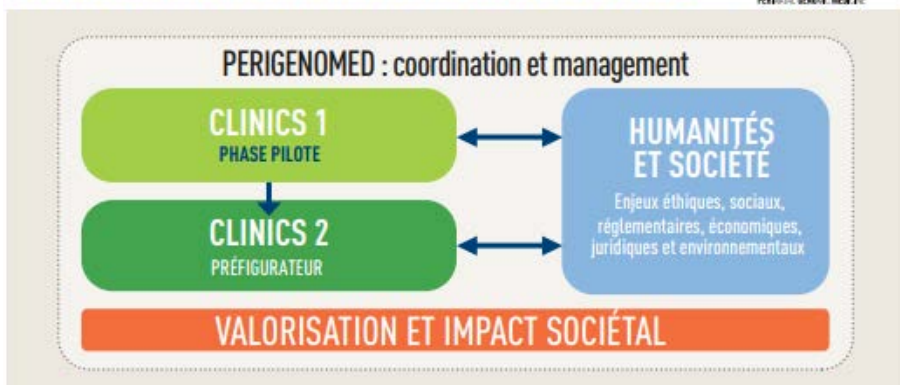
PERIGENOMED CLINICS 2 vise à déployer le dépistage néonatal génomique en vie réelle, en mettant en œuvre les circuits correspondants à l'échelle d'un territoire et en optimisant les innovations technologiques nécessaires, tout en évaluant son impact clinique, psychosocial, et médico-économique, ainsi que ses enjeux économiques, environnementaux et sociétaux.

Cette phase 2 est conçue sur le modèle d'un préfigurateur, susceptible d'inclure 19.000 nouveau-nés nés dans les maternités de cinq départements de la Bourgogne-Franche-Comté. Le suivi des patients s'étendrait sur 2 ans poursuivis de 3 années supplémentaires dans le cadre d'une étude ancillaire. Son budget est estimé à plus de 10 millions d'euros. L'enjeu consistera également à analyser plus en profondeur les questions éthiques, réglementaires, psychosociales et économiques qui y sont associées et à sensibiliser les professionnels de santé et le public.

Un consortium public-privé a été mis en place conformément aux attentes de l'AAP.

Les résultats de la lettre d'intention pour cet AAP seront connus au Printemps 2025. Un dossier complet et une audition seront les phases suivantes si le dossier est retenu, avec un résultat final annoncé fin 2025. PERIGENOMED est intégré au consortium international ICoNS, regroupant des experts en dépistage néonatal génomique (<https://www.iconseq.org/global-projects>). PERIGENOMED fait l'objet de nombreuses demandes d'interventions et d'événements (voir section formation/ information).

CONCEPTION DU PROJET PERIGENOMED





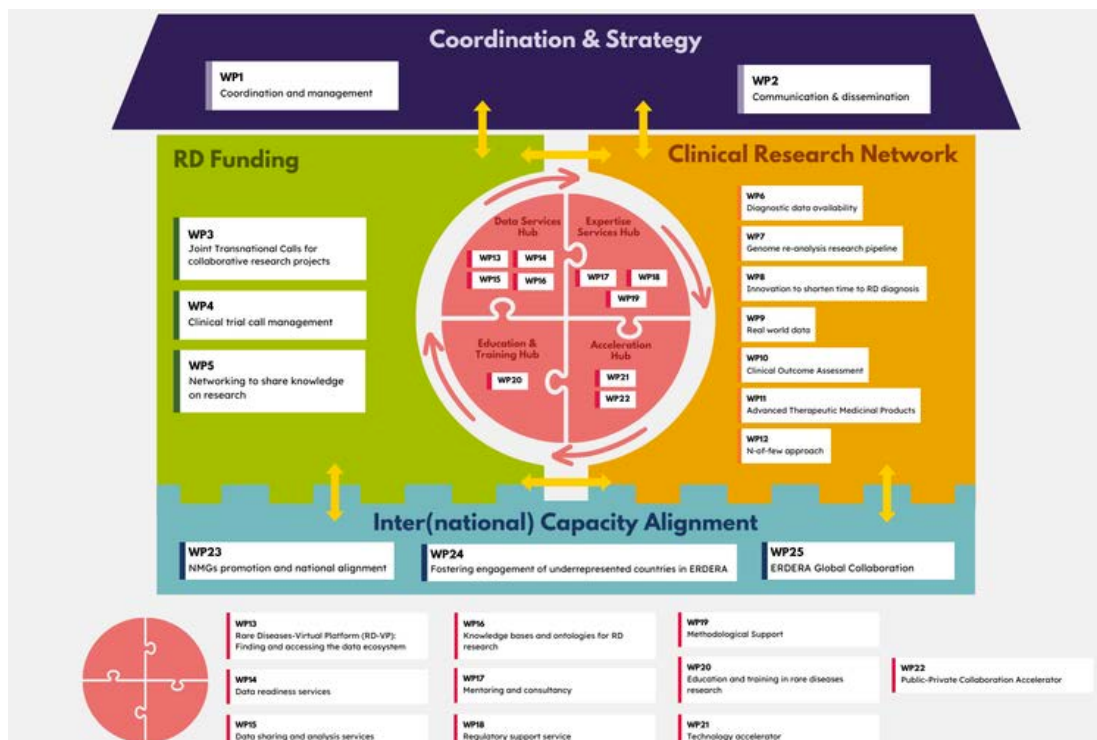
2) PARTICIPATION AU PROJET EUROPÉEN ERDERA

Compte tenu de son investissement remarqué au sein du projet Solve-RD, la FHU TRANSLAD a été sélectionnée pour participer au projet européen ERDERA. L'Alliance Européenne de Recherche sur les Maladies Rares (ERDERA) est un partenariat majeur lancé en septembre 2024. Son objectif principal est de faire de l'Europe un leader mondial dans la recherche et l'innovation sur les maladies rares, en soutenant des avancées concrètes en matière de prévention, de diagnostic et de traitement. Avec un budget estimé à 380 millions d'euros, cofinancé par l'Union européenne via le programme Horizon Europe et les États membres, ERDERA réunit plus de 170 organisations publiques et privées de 37 pays.

Le partenariat s'articule autour de quatre piliers clés :

- **Financement** : Soutenir des projets de recherche collaboratifs, des essais cliniques et des initiatives d'échange de connaissances.
- **Réseau de Recherche Clinique** : Améliorer les diagnostics, la préparation aux essais cliniques et le développement de thérapies avancées.
- **Services de Support** : Fournir des hubs de données et d'expertise pour faciliter la collecte, l'intégration et le partage des informations, ainsi qu'un accélérateur pour promouvoir les projets de recherche prometteurs.
- **Alignement International** : Assurer la cohérence entre les stratégies nationales et internationales de recherche sur les maladies rares, en particulier dans les pays nécessitant un développement accru de plans nationaux.

ERDERA succède au Programme Conjoint Européen sur les Maladies Rares (EJP RD) et vise à renforcer l'écosystème de recherche en unifiant les efforts fragmentés, en augmentant les investissements et en plaçant les patients au centre des priorités de recherche.



La FHU TRANSLAD est attendue pour jouer un rôle actif dans la mise à disposition des données génomiques de nouveaux patients et dans la coordination, avec le centre de Nijmegen, d'une Data Interpretation Task Force. Un doctorant, Joe Msallem, a été recruté pour s'impliquer dans ce projet ambitieux.

Pour mémoire, l'équipe a été à ce jour associée à 14 publications issues du projet Solve-RD (dont une coordonnée par l'équipe) et 8 projets RDMM, avec la coordination de l'envoi de 426 prélèvements pour des pathologies « unsolvables » ou « ultra-rares » - dont les données OMICS sont progressivement disponibles - et le téléchargement de 1647 exomes, avec un budget total de 422.000 euros.



Le PHRC-I PsyGen

Ce projet porté par le Dr Racine Caroline a été retenu au PHRC-I 2023. Il vise à étudier l'intérêt du séquençage d'exome en trio dans le bilan étiologique des troubles psychiatriques précoces et/ou atypiques sans déficience intellectuelle ou anomalies congénitales. L'inclusion de 100 sujets est prévue (9 centres d'inclusion). Ce PHRC fait également suite à un projet pilote.

Les démarches réglementaires sont actuellement en cours pour un démarrage des inclusions prévues mi 2025.

Le projet MultiOmixCare

Le projet MultiOmixCARE, coordonné par le Pr Antonio Vitobello, est un Projet de Recherche Prioritaire financé dans le cadre du PNMR3, visant à surmonter les impasses diagnostiques chez les patients atteints de maladies rares associées à des troubles neurodéveloppementaux. Environ 40 % de ces patients restent sans diagnostic précis après des analyses de génome. MultiOmixCare propose une approche génomique intégrée pour approfondir l'exploration du génome et de l'épigénome, afin d'identifier des signatures moléculaires spécifiques et de réduire significativement le taux d'impasse diagnostique. Les travaux incluent l'utilisation de technologies omiques et l'application de méthodes de machine learning pour l'intégration et l'analyse de données multiomiques.

138 patients sans diagnostic ont été recrutés par le biais du projet DISCOVERY. Edris Sharif Rahmani a été recruté en tant que doctorant sur ce projet et sera en charge de l'intégration des données.

Le projet PRENATOME-Ultra

Le projet PRENATOME-ULTRA est une initiative pilote visant à évaluer la faisabilité et l'efficacité du séquençage du génome en trio ultra-rapide (moins de 7 jours) dans le cadre du diagnostic prénatal de syndromes malformatifs. Cette méthode est comparée à l'association de l'analyse chromosomique par ACPA et du séquençage de l'exome en trio rapide (moins de 28 jours).

L'objectif principal de PRENATOME-ULTRA est d'accélérer le processus diagnostique pour les fœtus présentant des signes d'appels échographiques. En réduisant significativement le délai d'obtention des résultats, ce projet vise à améliorer la prise en charge des grossesses compliquées par des anomalies fœtales, offrant aux parents et aux professionnels de santé des informations cruciales en temps opportun. A ce jour, 61/90 inclusions ont été réalisées par 8 centres participants. Le délai de moins de 7 jours entre l'envoi du prélèvement et le résultat transmis au médecin a été tenu pour 82% des inclusions. Le taux d'identification d'une cause génétique est actuellement de 39%, avec 96% de concordance (1 résultat non vu lors du séquençage du génome, dû à une limite du pipeline bioinformatique).

Cette étude a été rendue possible par un partenariat public-privé. L'ensemble des réactifs est financé par la société Illumina, et les données brutes de séquençage du génome rapide sont délivrées en 48h environ par le laboratoire Biomnis.



*Les premiers résultats de PRENATOME-ULTRA ont été présentés lors de l'**European Human Genetics Conference (ESHG) 2024** à Berlin, mettant en lumière les avancées significatives réalisées dans le domaine du diagnostic prénatal génomique ultra-rapide.*



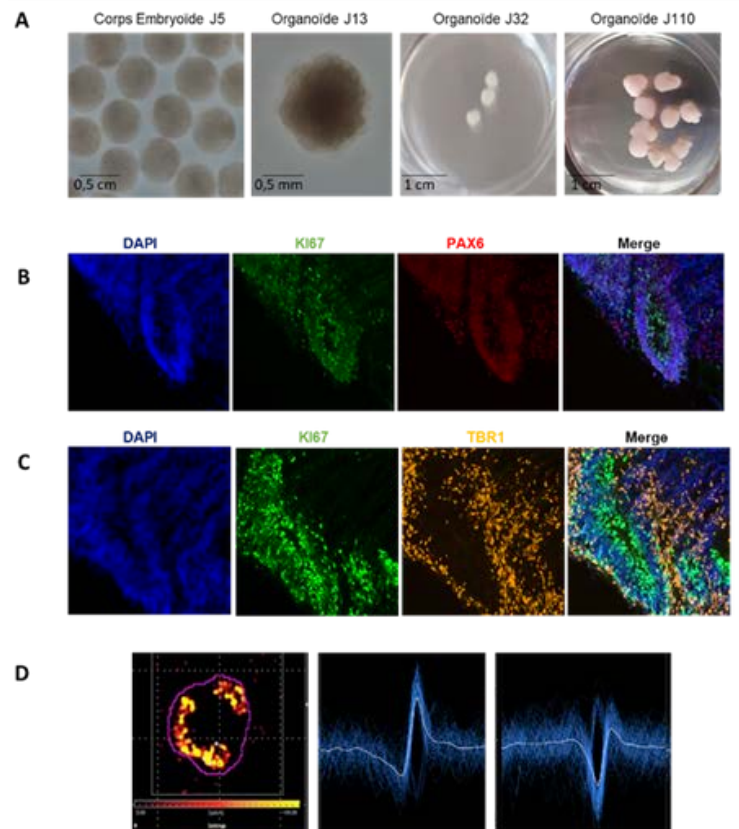
4) LES ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX ET TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT : UN NOUVEL OUTIL AU SERVICE DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET APPLIQUÉE

Suite à la découverte de nouveaux gènes candidats responsables de troubles du neurodéveloppement (TND), notre équipe a mis en place différentes stratégies de recherche pour valider la pathogénicité des variations candidates et comprendre les mécanismes cellulaires impliqués dans la maladie (Dr Laurence Duplomb-Jego et Pr Antonio Vitobello).

L'une d'elles est la technologie des organoïdes cérébraux (OC), générés à partir de cellules souches pluripotentes induites humaines (hiPSC) porteuses ou non de la variation pathogène. Cette technique permet notamment de pallier à l'inaccessibilité des échantillons de cerveaux humains. Les OC sont des structures en 3D, avec une architecture auto-organisée, qui miment les grandes étapes du développement cérébral fœtal. Actuellement, 3 projets sont en cours au laboratoire. Ils visent à élucider les mécanismes responsables de 3 syndromes associés à une mégalencéphalie (gène *PIK3CA*), une lissencéphalie ou une déficience intellectuelle (gène *PTBP1*). Nous étudions plusieurs paramètres sur ces OC : (i) la taille et la morphologie au cours du développement (mimant par exemple une microcéphalie ou une mégalencéphalie) ; (ii) l'architecture interne à l'aide de coupes et d'immunomarquages qui permettent de repérer les défauts de prolifération des progéniteurs neuronaux et d'étudier la différenciation et la migration des cellules dans les différentes structures de l'OC (cortex, hippocampe...) ;

(iii) le transcriptome grâce au séquençage de l'ARN sur cellule unique (scRNA-seq), qui permet d'évaluer l'expression des gènes dans chaque type cellulaire composant l'OC ; et (iv) l'activité électrique (spontanée à 3 mois de culture, ou induite par des molécules ou des stimuli électriques) démontrant les fonctions neuronales de l'OC.

Notre équipe est l'une des premières équipes en France à travailler sur ces modèles cellulaires en 3D pour étudier les TND. Pour poursuivre cet élan, nous aurons la chance d'accueillir en avril 2025 le Dr Claudia Saraiva-Monteiro qui a été recrutée sur un poste de Chaire Inserm au sein de l'équipe de recherche GAD de l'UMR1231 CTM. Le Dr Saraiva-Monteiro va mettre en place une nouvelle thématique de recherche pour l'équipe : utiliser les OC dans le cadre des maladies neurodégénératives en particulier dans la maladie de Parkinson pour laquelle certaines formes sont monogéniques et d'autres multifactorielles, pour conforter son hypothèse qu'il existe une corrélation entre la neurodégénérescence et l'altération de la neurogenèse, avec des conséquences négatives sur la capacité de régénération du cerveau. Elle espère à terme pouvoir trouver des cibles thérapeutiques et faire des tests précliniques in vitro sur les OC pour la maladie de Parkinson.



Photos montrant l'évolution de la taille des OC au cours du temps (A). Images d'immunomarquage montrant les noyaux des cellules en bleu (DAPI), les cellules en prolifération en vert (Ki67), les progéniteurs neuronaux en rouge (PAX6) (B) et les neurones en jaune (TBR1) (C). Les progéniteurs sont des cellules qui prolifèrent (superposition des marquages rouge et vert), les neurones à l'inverse ne prolifèrent pas. L'activité spontanée de l'OC est observée sur la hit map (D, panel de gauche), des activités neuronales différentes peuvent être enregistrées (D, 2 panels de droite).



5) LES PROJETS D'HISTOIRES NATURELLES DE MALADIES RARES

Le projet MCT-8

L'objectif de cette étude est de rassembler les données épidémiologiques, cliniques et biologiques pour décrire la prévalence et l'histoire naturelle du déficit en MCT8 en France, notamment dans le contexte de la mise à disposition récente d'un traitement compassionnel Emcitate suite à l'essai thérapeutique TRIAC aux résultats mitigés, avec l'ambition de pouvoir éventuellement montrer une différence de trajectoire entre les patients traités et non traités, à partir de données de vie réelle. Cette étude multicentrique française, permettra :

- D'une part de définir la prévalence de la maladie en tirant profit de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) et du réseau des filières de santé maladies rares (FSMR) en France.
- D'autre part, à partir des données de vie réelle, de mieux décrire l'histoire naturelle de la maladie, et de recueillir des données complémentaires aux essais thérapeutiques.
- Le projet est rendu possible par l'appui des FSMR AnDDI-Rares, DefiScience, FIRENDO et BRAINTEAM, et du collectif associatif Xtraordinaire. La méthodologie de l'étude sera assurée par le Pr Christine Binquet, CIC-EC du CHU Dijon-Bourgogne, en charge du développement de l'eCRF, validé en interfilière. La construction de l'eCRF est financée par le laboratoire Egetis. Ce travail fera l'objet de la thèse de médecine d'Estella Castillon.

Les avancées sur le projet IKKoPeS

La dernière réunion du consortium international « knowing and treating Kosaki/Penttinen syndromes » s'est tenue le 15/11/2024. Le consortium est actuellement composé de 18 équipes de 13 pays différents. Le 1^{er} article décrivant la création du consortium, les objectifs de l'étude IKKoPeS et les premières recommandations a été soumis pour publication. Le 2^{ème} article répertoriant les 6 patients traités et suivis dans le cadre du consortium est en train d'être rédigé. L'e-CRF est dans la dernière phase de validation avant déploiement.

Le projet a été retenu à l'AAP recherche de la filière OSCAR avec un soutien financier de 20 000 € en 2024.

Le projet a été présenté aux Assises de Génétique en Janvier 2024 et aux 3^{ème} Jeudi de génétique en Octobre 2024.



6) LES NOUVELLES DANS LE CHAMP DES « MOSAÏQUES CUTANÉES » EN LIEN AVEC LE CENTRE MAGEC

L'équipe a publié un travail collaboratif national dans British Journal of Dermatology rapportant les données cliniques et moléculaires du spectre hypertrophique et vasculaire associé à PIK3R1, un des diagnostics différentiels phénotype des syndromes CLOVES/Klippel-Trénaunay du spectre hypertrophique lié à PIK3CA (PROS). Malgré quelques spécificités comme une possible hypotrophie segmentaire, une phacomatose pigmento-vasculaire ou des malformations capillaires de la pulpe des doigts, les signes cliniques sont très comparables au PROS. Nous avons proposé ainsi que l'acronyme PROS comprenne à la fois PIK3CA et PIK3R1 : PI3K-related overgrowth spectrum (<https://doi.org/10.1093/bjd/ljae167>). Concernant la corrélation génotype-phénotype des variants postzygotiques identifiés dans des présentations cliniques évocatrices d'un mosaïcisme, variants survenus lors du développement embryonnaire précoce, à la frontière entre la génétique constitutionnelle et somatique, l'interprétation est plus proche du versant somatique sur un plan technique mais le contexte clinique reste le critère majeur. Des recommandations spécifiques des critères classiques ACMG ont été émises par un panel d'experts de malformations cérébrales (<https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.07.020>). Nous les discutons dans Genetics in Medicine et évoquons notamment l'identification croissante de petites insertions-délétions en phase avec effet gain de fonction (<https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101214>).



7) DU NOUVEAU DU CÔTÉ DES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Essais thérapeutiques académiques

Promus par le CHU de Dijon et coordonnés par l'équipe de la FHU :

* **SESAM** : Essai de phase II en double aveugle, multicentrique, contrôlé par placebo, pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'alpelisib (BYL719) chez les patients pédiatriques et adultes atteints du syndrome de mégalencéphalie-malformation capillaire-polymicrogyrie (MCAP). NCT05577754. Financement Novartis 2022. Investigateur coordonnateur : Pr Laurence Faivre.

L'ensemble des patients a été recruté, toutes les levées d'aveugle ont été réalisées, et tous les patients ont amorcé leur suivi à 2 ans. Certains suivis à 2 ans se terminent en 2025.

* **ESALIT** (Efficacy- Safety-Lithium-TBR1): an open-label evaluation of lithium carbonate in patients with TBR1-related neurocognitive disorders: a 24-month multi-centre pilot study. Financement PHRC N 2021. Investigateur coordonnateur : Dr Sophie Nambot.

Le projet a reçu l'avis favorable du CPP et de l'ANSM en Décembre 2024. L'ensemble des patients sont identifiés et le comité scientifique indépendant constitué. Les inclusions devraient être programmées au 1er trimestre 2025.

Promu par l'APHP

* **LDPAS**: Evaluation of efficiency of L-Dopa in patients with Angelman syndrome. Financement PHRC N. Les inclusions devraient débuter en 2025. Référent FHU: Dr Quentin Thomas.

Essais thérapeutiques industriels

* **ION440-CA1** : "A Phase 1-2, Double-Blind, Sham-Controlled Multiple Ascending Dose Study to Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Intrathecally-Administered ION440 in Patients with MECP2 Duplication Syndrome. IONIS pharmaceuticals. Etude internationale, le CHU de Dijon est le seul centre d'inclusion en France. Ce projet implique la réalisation d'injections intrathécales régulières. Un partenariat avec l'association « Les petits MECP2 » est planifié pour le recrutement de l'étude dans le cadre d'une réunion Familles Cliniciens Chercheurs. Les inclusions devraient débuter au printemps 2025. Référent FHU : Dr Aurore Garde.

* **RAD-GRIN-101** : Evaluation of Radiprodil in Children With GRIN-related Disorder - phase 3. GRIN Therapeutics. Etude internationale, 6 centres d'inclusion sont prévus en France. Un partenariat avec l'association « GRI-France » est planifié pour le recrutement de l'étude, qui pourrait se faire avec le support des réunions Familles Cliniciens Chercheurs. Les inclusions devraient débuter au printemps 2025. Référent FHU : Dr Caroline Racine.

* **ALDEBARAN** : Étude multicentrique de phase IIA, en ouvert, de 12 semaines, visant à évaluer la pharmacocinétique et la sécurité d'emploi, et apportant la démonstration du mode de l'Alogabat chez les enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans atteints du syndrome d'Angelman avec une délétion génétique. Roche. Les inclusions sont également prévues au printemps 2025, avec une forte participation de la fondation FAST pour le recrutement des patients (Foundation Angelman Syndrome Therapeutics) avec plusieurs sites d'inclusion. Référent FHU : Dr Julian Delanne.

* **EPIK-P2** : « Study Assessing the Efficacy, Safety and PK of Alpelisib (BYL719) in Pediatric and Adult Patients With PIK3CA-related Overgrowth Spectrum ». Laboratoire Novartis. Le projet est maintenant fermé aux inclusions, des premières analyses ont été réalisées, et le suivi des patients se poursuit. Référent FHU : Pr Laurence Faivre. L'équipe a été sollicitée pour une étude de faisabilité pour le projet EPIK-P4, qui fera suite au projet EPIK-P2 dont l'objectif principal n'a pas été positif.

Il existe un fort engagement du CIC sur la thématique des essais cliniques dans les maladies rares. Le CIC a été sélectionné pour faire partie du réseau des CIC pouvant prendre en charge des thérapies innovantes dans les maladies rares en lien avec ORPHANDEV, avec une pharmacie ayant les autorisations pour mener des essais de thérapie génique. L'équipe a mis en place des réflexions sur les méthodes d'évaluation dans les pathologies du neurodéveloppement, avec intégration des Patient Reported Outcomes et des méthodes qualitatives. L'équipe reste également très impliquée dans le DIU Essais Thérapeutiques et Maladies Rares.



8) BREVES RECHERCHE

- Le projet européen **Screen4Care** a obtenu l'avis favorable du CPP en Août 2025. Mme Camille Lenelle, conseillère en génétique, a été recrutée pour assurer la coordination pratique des recrutements à la maternité du CHU de Dijon. Les inclusions pourront débuter courant Janvier 2025.
- La lettre d'intention du projet **NexOmics « Intégration d'analyses multiomiques de nouvelle génération pour le diagnostic des troubles du neurodéveloppement d'origine génétique »**, porté par le Dr Benoît Mazel, a été acceptée au PHRC-I 2024.
- Les inclusions dans le cadre du projet **DISCOVERY-NR2F1**, faisant partie du projet NR2F1 financé par la Fondation de France à Michèle Studer à Nice, seront prolongées afin d'inclure quelques patients supplémentaires éligibles au projet d'étude en imagerie haute résolution et au projet de description neuropsychologique. La valorisation de cette dernière partie a été confiée au Dr Raphaëlle Mottolese.
- Le projet de description du phénotype psychiatrique du syndrome de **White Sutton** va être prochainement soumis au CPP. Il sera réalisé en lien avec l'équipe de neuropsychologues du centre GenoPsy à Lyon. Il fera l'objet de la thèse de médecine de Charlotte Houzel et sera encadré par le Dr Mottolese. Ce travail est réalisé en collaboration avec l'association White-Sutton France, avec laquelle un premier travail de description des troubles digestifs du syndrome avait été mené.
- Le Dr Augustin Lefevre, gastro-pédiatre, va s'inscrire à la rentrée 2025 en thèse de sciences au sein de l'équipe GAD sur la thématique de la meilleure **description phénotype-génotype d'anomalies du développement avec expression digestive** à partir des données nationales de la BNDMR par le biais de ReUseRare. Trois pathologies ont été définies : syndrome Hennekam, syndrome triple A, et syndrome Coat plus. Cette thèse sera co-encadrée avec Madeleine Aumar, du CRMR des affections chroniques et malformatives de l'oesophage du CHU de Lille.
- Le premier article des résultats de l'étude **FIND** ont été publiés en Septembre 2024. Quatre autres articles seront soumis pour publication en 2025 : trois dans des revues internationales, FIND-ACCESS, sur les personnes ne souhaitant pas avoir accès aux données secondaires, FIND-ORGA sur l'impact organisationnel généré, FIND-PHARMACO sur les données pharmacogénomiques ; et une dans une revue nationale Psy-FIND avec un focus sur les données qualitatives. Ces travaux font l'objet de la thèse de science d'Eleonore Viora-Dupont.
- Le projet **COSY-SHS** coordonné par Catherine Lejeune a maintenant terminé ses inclusions. Des réunions de présentations des résultats des entretiens individuels et collectifs réalisés avec les enfants, parents et professionnels /associations sont prévues au 1er trimestre 2024 avant de projeter la publication des résultats.
- Le projet **SeDeN** est maintenant terminé, a été valorisé à plusieurs congrès. Les deux publications sur l'acceptabilité de l'extension du DNN chez les professionnels, et les couples, feront l'objet de la thèse de sciences de Camille Level. Les autres articles seront exploités par 2 masters qui rejoindront l'équipe GAD fin 2025.
- La valorisation du projet **DEFIDIAG** est en cours pour la partie coordonnée par le CHU Dijon Bourgogne (aspects SHS et économiques). L'exploitation des données de l'étude ancillaire de DEFIDIAG sur les données secondaires, DEFIDIAG-DS, se poursuit.

9) NOUVELLES ARRIVÉES - RECHERCHE COORDINATION

Au sein de l'équipe localisée à l'Hôpital d'Enfants :

- Assumpta MBRASHUMANA, technicienne d'Etudes Cliniques
- Amir HASSINE, coordonnateur d'études cliniques – projet PERIGENOMED
- Claire NICOLAS, neuropsychologue dans le cadre des projets de recherche
- Nadia BUTHIOT, TEC BAMARA pour les CCMR Adultes
- Aurore CRESSIER, TEC BAMARA pour les CCMR pédiatriques et LabKey
- Camille LENELLE, conseillère en génétique sur les projets d'extension du DNN

Au sein du l'équipe mixte du service de Génomique Médicale du CHU - équipe GAD de l'UMR1231 CTM:

- Richard BELMONTE, assistant spécialiste
- Oussama KETTANI, praticien associé
- Edris SHARIF RAHMANI, doctorant
- Joe MSALLEM, doctorant
- Clarisse DONDON, technicienne de laboratoire
- Claire RISSE, technicienne de laboratoire
- Sarah SERIPHIN, secrétaire
- Emilie TISSERANT, ingénieure bio-informatique



10) DERNIÈRES THÈSES DE SCIENCES SOUTENUES AU SEIN DE LA FHU

Thèses de médecine :

- Eléonore VIORA-DUPONT : *Apport du séquençage d'exome dans les troubles spécifiques du langage et des apprentissages non syndromiques*, le 8 Mars 2024.
- Marlène MALBOS : *Caractérisation phénotypique du spectre du trouble neurodéveloppemental lié à DLG3*, le 20 Septembre 2024.
- Coline CORMIER : *Le syndrome des vomissements cycliques et les troubles digestifs présentés par les patients atteints d'un syndrome de White-Sutton : une étude participative*, le 3 Octobre 2024.

Thèses de Sciences:

- Camille ENGEL : *Description phénotypique de formes rares de trouble du développement intellectuel et caractérisation des mécanismes moléculaires impliqués*, Besançon, le 18 octobre 2024.
- Quentin THOMAS : *Intérêt des nouvelles stratégies de génomiques dans la compréhension moléculaire et physiopathologique des maladies neurologiques rares*, Dijon, le 11 Décembre 2024.

Nawale HADOUIRI : *Caractérisations et évaluations clinico-biologiques innovantes dans le champ de maladies neuromusculaires*, Dijon, le 17 Janvier 2025.

11) LES COMMUNICATIONS DE L'ÉQUIPE

Zoom sur les communications de l'équipe présentées au congrès ESHG, Berlin, Juin 2024



Communications orales :

- F. Tran Mau-Them, B. Addé, C. Thauvin, L. Faivre. **Boosting Genomic Medicine in France**. Atelier Illumina - ESHG (Berlin, 2 juin 2024).
- Tran Mau-Them F, Gerard B, Delanne J, Muller J, Denommé-Pichon AS, Safradou H, Bruel AL, Vitobello A, Garde A, Racine C, Nambot S, Bourgon N, Sorlin A, Moutton S, Bergot M, Garret P, Bourgeois V, Couturier V, Poe C, Chevarin M, Rousseau T, Sagot P, Simon E, Naudion S, Colin E, Guichet A, Halleb Y, Houdayer C, Goldenberg A, Guerrot A.M, Coursimault J, Putoux A, Nizon M, Conrad S, Durand B, Boucher-Brischoux E, Lambert I, Tisserant E, Ascencio ML, Binguet C, Duffourd Y, Philippe C, Calmels N, Faivre L, Schluth-Bolard C, Thauvin-Robinet C. **Comparison of invasive and non-invasive exome strategies in prenatal diagnosis when ultrasound reveals developmental abnormalities**. ESHG (Berlin, juin 2024).
- Viora-Dupont E, Robert F, Gérard B, Bouctot M, Asensio ML, Thauvin-Robinet C, Philippe C, Héron D, Sanlaville D, Odent S, Consortium FIND, Consortium DEFIDIAG-DS, Meunier-Beillard N, Lejeune C, Dolffus H, Gargiulo M, Binguet C, Faivre L. **Feedback from two major national French studies involving over 2,500 individuals on the issue of secondary findings from exome or genome sequencing**. ESHG (Berlin, juin 2024).

Posters:

- C. Level, Y. Duffourd, D. Salvi, F. Huet, C. Binguet, S. Odent, S. Bezieau, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre. **A collaborative working group of experts to define the list of diseases to be screened in the French genomic newborn screening project PERIGENOMED**. ESHG (Berlin, juin 2024).
- Bruel AL, Kumar Ganga A, Nosková L, Valenzuela I, Martinovic J, Duffourd Y, Zikánová M, Majer F, Kmoch S, Mohler M, Sun J, Sweeney L. K, Martínez Gil N, K. Breslow D, Thauvin-Robinet C. **Biallelic RAB34 variants impair primary cilium assembly and cause a novel subtype of oral-facial-digital syndrome**. ESHG (Berlin, juin 2024).



The European Society
of Human Genetics



Les communications pour l'année 2024 de la FHU TRANSLAD sur l'extension du dépistage néonatal en France et à l'étranger

La FHU TRANSLAD a été sollicitée à de nombreuses reprises pour parler du séquençage du génome dans l'extension du dépistage néonatal. Voici la synthèse des conférences sur invitation :

- L. Faivre. Enjeux multiples liés à l'utilisation de la génomique en première intention dans le dépistage néonatal, Journée du Club de génétique de l'Est (Strasbourg, Avril 2024).
- C. Level, M. Lemaitre. Etudes en sciences humaines et sociales autour du dépistage néonatal. Présentation Fondation Maladies Rares/ Groupama (Dijon 29 Mai 2024).
- L. Faivre. Présentation du projet PERIGENOMED. 14eme Journée Maladies Rares et métaboliques du CHU de Besançon (Besançon, Juin 2024).
- L. Faivre. Projet pilote : Dépistage Néonatal et médecine génomique. Les Rendez-vous inter-MOC (Paris, Juin 2024).
- C. Thauvin, D. Cheillan. Présentation du projet PERIGENOMED. Congrès SFEIM (St Malo, Juin 2024)
- C. Level. Présentation du projet PERIGENOMED. Filière OSCAR (Paris, Juin 2024)
- M. Lemaitre, C. Level, F. Huet, D. Salvi, E. Cudry, I. Marchetti-Waternaux, H. Nabarette, M. Gargiulo, C. Thauvin-Robinet, C. Peyron, L. Faivre. Dépistage néonatal génomique en France : Étude de l'acceptabilité sociale parentale. Rencontres SHS (Toulouse, juillet 2024).
- L. Faivre. Quel avenir pour le dépistage néonatal en France ? Table ronde M-M conseil (Paris, Septembre 2024).
- L. Faivre. Le projet d'extension du dépistage néonatal en France. Symposium Novartis congrès de la Société Française de Médecine Périnatale (Nancy, Octobre 2024).
- L. Faivre. Le projet PERIGENOMED. Kyowa Kirin (Paris, Décembre 2024).
- L. Faivre. Vers un dépistage génétique néonatal : le projet PERIGENOMED. Collégiale de Génétique (Paris, Décembre 2024).
- L. Faivre. Newborn sequencing. School on Scientific Innovation & Translational Research (Online, March 2024).
- L. Faivre. Initiatives to extend newborn screening in Europe Part 2. Webinar ITHACA (Online, Avril 2024).
- L. Faivre. First experiences from Screen4Care and its ELSI studies. Screen4Care new born screening Forum meeting (Barcelone, Octobre 2024).



congrès ICoNS à New York



forum NBS Screen4Care à Barcelone



Autres communications de l'équipe

A l'international :

- C. Level, M. Lemaître, D. Salvi, F. Huet, C. Binquet, L. Pasquier, P. Rollier, S. Bezieau, S. Odent, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre. ***Psychosocial impact analysis (PIA) in PERIGENOMED: example of a mixed design developed through collective intelligence.*** Poster. ICoNS (New York, Octobre 2024).
- C. Level, Y. Duffourd, E. Davoine, F. Huet, filière ANDDI-Rares, filière BRAINTEAM, filière CARDIOGEN, filière DefiScience, filière FAI2R, filière FAVA-Multi, filière FILFOIE, filière FILNEMUS filière FIMARAD, filière FIMATHO, filière FIRENDO, filière G2M, filière MARIH, filière MHEMO, filière MCGRE, filière MUCO-CFTR, filière ORKID, filière OSCAR, filière RESPIFIL, filière SENSGENE, JB. Arnoux, A. Belot, A. Belot, M. Khran, D. Cheillan, V. Tardy, L. Pasquier, P. Rollier, S. Bezieau, S. Odent, D. Salvi, F. Tran Mau-Them, C. Binquet, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre. ***A collaborative working group of experts to define the list of diseases to be screened in the French gNBS project PERIGENOMED-CLINICS 1 (PGC1).*** Poster. ICoNS (New York, Octobre 2024).
- M. Bailey, M. Baker, H. Cope, T. DeFay, L. Faivre, M. Hegde, S. Kingsmore, S. Terry, P. Tsiouras, N. Miller Newborn Sequencing: ***Approaches taken by programs around the globe.*** Poster. APHL NBS Symposium (Omaha, Nebraska, Octobre 2024).

En France :

- C. Thauvin. ***Exome or genome sequencing in prenatal diagnosis.*** The 11th World Congress on Preconception, Preimplantation and Prenatal Genetic Diagnosis (CoGEN). Conférence sur invitation. (Paris 16 Mai 2024).
- C. Thauvin, F. Tran Mau-Them, B. Addé, Y. Duffourd, L. Faivre. ***Séquençage d'exome ou de génome en diagnostic prénatal ? Prénatome ultra : une première étude de faisabilité en France.*** Conférences de la maternité Louis Mourier, APHP (En ligne, 4 Juin 2024).
- Viora-Dupont E, Robert F, Gerard B, Chassagne A, Pelissier A, Bouctot M, Humbert ML, Salvi S, Gauthier E, Staraci S, Meunier-Beillard N, Cadénes A, Spetchian M, Baurand A, Sawka C, Bertolone G, Heron D, Keren B, Sanlaville D, Lesca G, Thauvin-Robinet C, Philippe C, Odent S, Bonneau D, Lacombe D, Caumes R, Edery P, Sigaudy S, Geneviève D, Isidor B, Nicolas G, hevenon J, FIND Consortium, DEFIDIAG-DS Consortium, Lejeune C, Peyron C, Dollfus H, Gargiulo M, Binquet C, Faivre L. ***From FIND to DEFIDIAG-DS: how ELSI studies are helping us envision tomorrow's genomic medicine.*** Communication orale sélectionnée sur abstract. Forum Jeunes chercheurs (Dijon, Juin 2024).
- E. Viora-Dupont. La génétique dans les TND : ***Quand les gènes transcendent la clinique.*** Conférence sur invitation. Colloque Pluradys. (St Apollinaire, Juin 2024).
- Viora-Dupont E, Meunier-Beillard N, Bouctot M, Asensio ML, Briffaut AS, Thauvin-Robinet C, Philippe C, Odent S, Bonneau D, Lacombe D, Caumes R, Edery P, Sigaudy S, Geneviève D, Isidor B, Nicolas G, Thevenon J, Consortium DEFIDIAG, Gargiulo M, Lejeune C, Gérard B, Dollfus H, Moulinie-Humbert P, Robert F, Binquet C, Faivre L. DEFIDIAG-DS : ***Comprendre les motivations des patients à accéder aux données secondaires pour mieux appréhender la gestion des données incidentes au sein du PFMG.*** Présentation orale. Rencontres SHS et Médecine Génomique (Toulouse, Juillet 2024).
- Garde A. Bruel AL, Rousseau T, Rega A, Tanjona Harizay F, Martin L, Marcorelles P, Poe C, Mace G, Philippe C, Duffourd Y, Faivre F, Lefebvre M, Thauvin-Robinet C. ***Fetal case with a new SMPD4 homozygous variant secondary to maternal isodisomy of chromosome 2.*** Communication orale sélectionnée sur abstract. Journée Best of Soffoet (Paris – format hybride, Décembre 2024).



12) LES PUBLICATIONS INITIÉES PAR LA FHU EN 2024

- De Novo Balanced Translocations Disrupting the FBN1 Gene Diagnosed by Genome Sequencing: An Uncommon Cause of Marfan Syndrome Modifying Genetic Counseling. Racine C, Callier P, Touraine R, Vitobello A, Hanna N, Arnaud P, Jondeau G, Boileau C, Thauvin-Robinet C, Creveaux I, Gatinois V, Willems M, Faivre L. *Am J Med Genet A*. 2024 Nov 25:e63923. doi: 10.1002/ajmg.a.63923. Online ahead of print.
- The contribution of cerebral organoids to the understanding and treatment of rare genetic diseases with neurodevelopmental disorders. El It F, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Vitobello A, Duplomb L. *Med Sci (Paris)*. 2024 Aug-Sep;40(8-9):643-652. doi: 10.1051/medsci/2024100.
- Expanding MNS1 Heterotaxy Phenotype. Maraval J, Delahaye-Duriez A, Racine C, Bruel AL, Denommé-Pichon AS, Gaudillat L, Thauvin-Robinet C, Lucain M, Satre V, Coutton C, AURAGEN Consortium; de Sainte Agathe JM, Keren B, Faivre L. *Am J Med Genet A*. 2025 Jan;197(1):e63862. doi: 10.1002/ajmg.a.63862. Epub 2024 Sep 5.
- SCYL2-related autosomal recessive neurodevelopmental disorders: Arthrogryposis multiplex congenita-4 and beyond? Malbos M, Vera G, Sheth H, Schnur RE, Juven A, Brehin AC, Sheth J, Gandhi A, Shapiro FL, Bruel AL, Marguet F, Begtrup A, Monaghan KG, Safrdou H, Brasseur-Daudruy M, Mau-Them FT, Duffourd Y, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Benke PJ, Philippe C. *Clin Genet*. 2024 Dec;106(6):757-763. doi: 10.1111/cge.14608. Epub 2024 Aug 21.
- Prenatal exome sequencing, a powerful tool for improving the description of prenatal features associated with genetic disorders. Thauvin-Robinet C, Garde A, Delanne J, Racine C, Rousseau T, Simon E, François M, Moutton S, Sylvie O, Quelin C, Morel G, Goldenberg A, Guerrot AM, Vera G, Gruchy N, Colson C, Boute O, Abel C, Putoux A, Amiel J, Guichet A, Isidor B, Deiller C, Wells C, Rooryck C, Legendre M, Francannet C, Dard R, Sigaudy S, Bruel AL, Safrdou H, Denommé-Pichon AS, Nambot S, Asensio MH, Biquet C, Duffourd Y, Vitobello A, Philippe C, Faivre L, Tran-Mau-Them F, Bourgon N. *Prenat Diagn*. 2024 Sep;44(10):1179-1197. doi: 10.1002/pd.6623. Epub 2024 Aug 13.
- Compound Heterozygous WARS2 Variants Including a Hypomorphic Allele Cause a Milder Phenotype of Complex Dopa Responsive Dystonia: Case Report and Review of the Literature. Schneider V, Dupont G, Madinier G, Ramond F, Lesca G, Thauvin-Robinet C, Thomas Q. *Cerebellum*. 2024 Dec;23(6):2616-2621. doi: 10.1007/s12311-024-01725-7. Epub 2024 Jul 29.
- Patients with complex and very-early-onset ATL1-related spastic paraplegia offer insights on genotype/phenotype correlations and support for autosomal recessive forms of SPG3A. Hamamie-Chaar A, Renaud M, Gençpinar P, Bruel AL, Philippe C, Maraval J, Racine C, Hadouiri N, Lambert L, Schmitt E, Banneau G, Hocquel A, Thauvin-Robinet C, Faivre L, Thomas Q. *J Neurol*. 2024 Sep;271(9):6343-6348. doi: 10.1007/s00415-024-12565-0. Epub 2024 Jul 13.
- Discovery of pathogenic variants in EFEMP2 and RAG1 and undetectable fetal phenotype: A challenge of prenatal exome sequencing. Favier M, Dard R, Gorincour G, Tessier A, Motte-Signoret E, Duvillier C, Racine C, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Mau-Them F. *Prenat Diagn*. 2024 Aug;44(9):1115-1118. doi: 10.1002/pd.6629. Epub 2024 Jun 25.
- Blepharophimosis with intellectual disability and Helsmoortel-Van Der Aa Syndrome share epistatue and phenotype. Sarli C, van der Laan L, Reilly J, Trajkova S, Carli D, Brusco A, Levy MA, Relator R, Kerkhof J, McConkey H, Tedder ML, Skinner C, Alders M, Henneman P, Hennekam RCM, Ciaccio C, D'Arrigo S, Vitobello A, Faivre L, Weber S, Vincent-Devulder A, Perrin L, Bourgois A, Yamamoto T, Metcalfe K, Zollino M, Kini U, Oliveira D, Sousa SB, Williams D, Cappuccio G, Sadikovic B, Brunetti-Pierri N. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2024 Jun 17:e32089. doi: 10.1002/ajmg.c.32089. Online ahead of print.



12) LES PUBLICATIONS INITIÉES PAR LA FHU EN 2024

- Expectations, needs and mid-term outcomes in people accessing to secondary findings from ES: 1st French mixed study (FIND Study). Viora-Dupont E, Robert F, Chassagne A, Pélissier A, Staraci S, Sanlaville D, Edery P, Lesca G, Putoux A, Pons L, Cadenes A, Baurand A, Sawka C, Bertolone G, Spetchian M, Yousfi M, Salvi D, Gautier E, Vitobello A, Denommé-Pichon AS, Bruel AL, Tran Mau-Them F, Faudet A, Keren B, Labalme A, Chatron N, Abel C, Dupuis-Girod S, Poisson A, Buratti J, Mignot C, Afenjar A, Whalen S, Charles P, Heide S, Mouthon L, Moutton S, Sorlin A, Nambot S, Briffaut AS, Asensio ML, Philippe C, Thauvin-Robinet C, Héron D, Rossi M, Meunier-Bellard N, Gargiulo M, Peyron C, Binquet C, Faivre L. Eur J Hum Genet. 2024 Sep;32(9):1166-1183. doi: 10.1038/s41431-024-01616-9. Epub 2024 May 27.
- A recurrent missense variant in the E3 ubiquitin ligase substrate recognition subunit FEM1B causes a rare syndromic neurodevelopmental disorder. Lecoquierre F, Punt AM, Ebstein F, Wallaard I, Verhagen R, Studencka-Turski M, Duffourd Y, Moutton S, Tran Mau-Them F, Philippe C, Dean J, Tennant S, Brooks AS, van Slegtenhorst MA, Jurgens JA, Barry BJ, Chan WM, England EM, Martinez Ojeda M, Engle EC, Robson CD, Morrow M, Innes AM, Lamont R, Sanderson M, Krüger E, Thauvin C, Distel B, Faivre L, Elgersma Y, Vitobello A. Genet Med. 2024 Jun;26(6):101119. doi: 10.1016/j.gim.2024.101119. Epub 2024 Mar 7.
- FOXP1 variants can be associated with milder phenotypes than congenital Rett syndrome with unassisted walking and language development. Mazel B, Delanne J, Garde A, Racine C, Bruel AL, Duffourd Y, Lopercolo D, Santorelli FM, Marchi V, Pinto AM, Mencarelli MA, Canitano R, Valentino F, Papa FT, Fallerini C, Mari F, Renieri A, Munnich A, Niclass T, Le Guyader G, Thauvin-Robinet C, Philippe C, Faivre L. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2024 Mar 8:e32970. Online ahead of print. PMID: 38459409
- Allelic heterogeneity in a patient with postzygotic MTOR-related hypomelanosis of Ito with neurodevelopmental abnormalities. Engel C, Chevarin M, Piard J, Abad M, Thomas Q, Carmignac V, Duffourd Y, Lemesle-Martin M, Tarris G, Thauvin-Robinet C, Vabres P, Faivre L, Kuentz P. Clin Genet. 2024 May;105(5):581-583. Epub 2024 Feb 20. PMID: 38379111
- Further description of two individuals with de novo p.(Glu127Lys) missense variant in the ASCL1 gene. Malbos M, Wakeling E, Gautier T, Boespflug-Tanguy O, Busby L, Taylor-Miller T, Dudoignon B, Bokov P, Govin J, Grisval M, Rega A, Mourot De Rougemont MG, Aubriot-Lorton MH, Darmency V, Bensignor C, Houzel A, Huet F, Denommé-Pichon AS, Delanne J, Tran Mau-Them F, Bruel AL, Safrrou H, Nambot S, Garde A, Philippe C, Duffourd Y, Vitobello A, Faivre L, Thauvin-Robinet C. Clin Genet. 2024 May;105(5):555-560. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38287449
- Experience and expectations of pharmacogenetic tests in France. Verdez S, Bardou M, Duffourd Y, Luu M, Thauvin-Robinet C, Faivre L, Picard N. Therapie. 2024 May-Jun;79(3):341-349. doi: 10.1016/j.therap.2023.07.002. Epub 2023 Jul 17.



Pour les professionnels

1) ORGANISATION D'UN COLLOQUE SCIENTIFIQUE « DE LA RECHERCHE AU SOINS DES MALADIES RARES »

La PEMR a co-organisé un colloque scientifique avec la Fondation Maladies Rares (FMR) le 29 avril 2024. A l'image des congrès de la FMR en région, trois types d'interventions ont été sélectionnées : Comprendre les maladies rares ; De la recherche aux patients ; Accompagner les patients : les sciences humaines et sociales au service des maladies rares. Les présentations ont été assurées par les médecins et chercheurs des centres de référence maladies rares et des équipes de recherche associées. Ce Colloque a réuni une centaine de personnes de la région et au-delà et a été un succès. Il a été introduit par le Pr D. Scherman, président de la FMR.



COLLOQUE SCIENTIFIQUE 2024 « DE LA RECHERCHE AU SOIN DES MALADIES RARES »

Lundi 29 avril 2024, 12h30 – 17h

Amphithéâtre Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation
(CSGA), 9 bd Jeanne d'Arc, Dijon



2) LES WEBINAIRES ORGANISÉS PAR LA FHU

Participation aux webinaires de la Fédération des Troubles du NeuroDéveloppement (TND) en Bourgogne

La fédération TND a lancé un nouveau cycle de webinaire sur les TND pour sa filière de soin, avec le soutien de la Plateforme Expertise Maladies Rares (PEMR), les centres de références (Centre de référence Anomalies du développement et syndromes malformatifs, Centre de référence Déficiences Intellectuelles de Causes Rares, Centre de Référence GénoPsy, Centre Ressources Autismes, Centre Référent pour les Troubles du Langage et des Apprentissages). Le 1er a été lancé le 25 Mars 2024 « Les TND, de quoi parle-t-on ? » avec plus de 250 personnes connectées. Les centres de référence de la FHU seront impliqués dans 2 autres webinaires en 2025 : « Les Troubles du Développement Intellectuel, de quoi parle-t-on ? » le 31 Mars 2025, et « Les troubles du comportement d'origine génétique, de quoi parle-t-on ? », date à définir. Les webinaires sont disponibles en replays.

3) LES NOUVEAUX WEBINARS ITHACA ORGANISÉS PAR LA FHU TRANSLAD

L'équipe de la FHU TRANSLAD a organisé le webinaire européen ITHACA n°11 "Innovation in newborn screening – Part 2" le 9 Avril 2024, avec 150 professionnels et représentants des patients inscrits.



4) ORGANISATION OU CO-ORGANISATION DE TROIS 3ÈMES JEUDIS DE GÉNÉTIQUE EN 2024

« *Advances in Human Induced Pluripotent Stem Cells and Brain Organoids : Leveraging Single-Cell Technologies for Insights into Neurodevelopmental Disorders and Neurodegenerative* », en Octobre 2024, Pr Antonio Vitobello.

« *Thérapies ciblées et maladies rares* » en Novembre 2024, Pr Laurence Faivre.

« *Génétique prénatale, ouverture sur la médecine fœtale* » en Décembre 2024, Pr Christel Thauvin.





Pour les patients et associations :

5) ORGANISATION D'UNE JOURNÉE COLLABORATIVE AUTOUR DE L'EXTENSION DU DÉPISTAGE NÉONATAL



Le 25 Juin 2024, l'équipe de la FHU TRANSLAD, en collaboration avec la filière AnDDI-Rares, l'Alliance Maladies Rares, EURORDIS et l'AFM-Téléthon a organisé une journée collaborative autour de l'extension du dépistage néonatal par séquençage du génome, dédiée aux associations de patients et d'usagers.

Nombreux représentants des associations et professionnels de santé ont participé à l'événement. Cette journée a permis de recueillir leurs points de vue sur l'extension du dépistage néonatal avec des outils génétiques. La matinée a compris des interventions sur le sujet pour mise à niveau des participants, avec prise de parole des professionnels, chercheurs et représentants des patients. Des tables rondes en petits groupes ont été organisées l'après-midi autour de trois thématiques : Périmètre du dépistage néonatal et critères de choix des pathologies ; accompagnement après un dépistage néonatal ; dépistage néonatal et évolutions thérapeutiques.

Cette journée a donné lieu à la création d'un comité dédié et un projet de réunion annuelle, en alternance en présentiel et en ligne.

6) SOIRÉE CARITATIVE AU PROFIT DU PROJET PERIGENOMED



Le 7 Novembre 2024, le CHU de Dijon a organisé pour l'équipe de la FHU la seconde édition de la **Soirée caritative au profit du projet PERIGENOMED**. Près de 200 personnes se sont réunies au Château-de-Marsannay. L'événement caritatif a été organisé en présence de Marine Lorphelin, marraine de l'évènement, et Thomas Collomb, chef étoilé de la Rôtisserie du Chambertin. Diverses animations et surprises ont été organisés tout au long de la soirée, notamment une vente aux enchères composée d'œuvres d'art, de grands crus et de lots prestigieux a permis de collecter plus de 20 000 euros.



@CHU Dijon Bourgogne

Plusieurs actions de communication ont été réalisées autour de l'évènement ou du projet :



Le 1er Octobre 2024 : Un film a été tourné pour expliquer le projet, disponible sur YouTube : <https://www.youtube.com/watch?v=cPRKOA0j4LI>



Le 9 octobre 2024 : Les Pr C. Thauvin et L. Faivre ont été invitées dans l'émission Le TALK sur le plateau TV de On Health (plateforme média consacrée à l'innovation en santé).



Le 5 Décembre 2024 : Reportage dans le JT France 3, ICI 19/20 Bourgogne.



Les articles de presse :

Dépistage néonatal : des centaines de maladies rares bientôt dépistées grâce à une méthode révolutionnaire

Par Pierre Kaddy
Publié le 13 décembre à 07h00, mis à jour à 11h00



Next-generation sequencing-based newborn screening initiatives in Europe: an overview

Virginie Bros-Faure¹, Stacey Taylor², Christine Patch³

¹International Rare Disease Research Consortium (IRDRC), Imperial Charles Fries, Imperial College London, London, UK; ²Imperial College London, London, UK; ³Imperial College London, London, UK

Received: 8 Aug 2023; First Decision: 9 Sep 2023; Revised: 20 Sep 2023; Accepted: 25 Sep 2023; Published: 7 Oct 2023



Une étude sur le dépistage de maladies rares par séquençage du génome à la naissance en projet en France

Le projet de séquençage du génome à la naissance (PGN) est un projet de recherche qui vise à identifier les maladies rares par séquençage du génome à la naissance. Le projet est financé par le gouvernement français et le ministère de la Santé.

Unique en France : le CHU veut dépister 800 maladies génétiques dès la naissance

Détecter, dès la naissance, près de 800 maladies rares au lieu de 14 actuellement. Un pari fou que veut relever le CHU de Dijon et sa plateforme génétique, en misant sur le dépistage néonatal génomique. Le but : identifier dès la maternité des centaines de maladies rares et graves, d'origine essentiellement génétique. Un projet qui révolutionnera la prise en charge des petits malades.



7) UNE INVITATION AU TÉLÉTHON 2024 AUTOUR DE L'ERRANCE DIAGNOSTIQUE

Depuis de nombreuses années, l'équipe de la FHU TRANSLAD s'investit avec détermination dans la lutte contre l'errance diagnostique, offrant ainsi un véritable espoir aux familles confrontées à des maladies rares et non diagnostiquées. Cet engagement a été salué et reconnu : le Pr Laurence Faivre a été invité à participer à l'émission scientifique du Téléthon 2024.

Lors de cette émission spéciale, le Pr Faivre était aux côtés de Mika Vikula ainsi que d'une famille touchée par un handicap encore sans diagnostic.

La présence de la FHU TRANSLAD sur ce plateau est une reconnaissance du travail accompli et témoigne de la nécessité de poursuivre les efforts pour offrir à chaque patient une réponse et une prise en charge adaptée.



LES BREVES

Le **MOOC ITHACA** « *Diagnosing rare diseases: from clinics to research and back* » dont la conception a été coordonnée par la FHU TRANSLAD, va maintenant être administré par l'ERN ITHACA. Des liens privilégiés vont permettre l'évolution du MOOC au fur et à mesure des innovations.

Le **nouveau livre de Sonia GOERGER** a été édité par le Fondation Ipsen : « *La super famille de Pauline la lapine* » a été écrit en collaboration avec le projet CASEPRA. L'histoire du livre est dédiée aux parents aidants et permet d'aborder le défi quotidien d'être parent d'un enfant porteur d'un handicap ou d'une maladie rare.

La FHU TRANSLAD, la plateforme d'expertise maladies rares, la mission polyhandicap Bourgogne Franche-Comté, et l'équipe relais handicaps rares Nord-Est en lien avec le projet de recherche CASEPRA ont organisé le 14 Juin une journée de répit à destination des parents aidants.



Un Nouvel espace multimédia : **"Etre parent d'un enfant concerné par une maladie rare et/ou un handicap rare"** réalisé dans le cadre du Programme Clap sur la recherche s'est mis en place, dans le cadre du projet pluridisciplinaire et participatif CASEPRA porté par Aurore Pélissier au LEDi à l'université de Bourgogne. Dans le cadre du programme CASERPA, une soirée intitulée : « *Etre parent d'un enfant en situation de handicap* » a été organisée le 10 avril 2024 à l'Université de Bourgogne.





L'AGENDA DE LA FHU

- Le Pr L. Faivre présentera les avancées du projet PERIGENOMED : « *PERIGENOMED : où en sommes-nous?* » au **Congrès de la Société Française de Dépistage Néonatal**, le 30 Janvier 2025.
- C. Level et M. Lemaître sont invitées au **Colloque interdisciplinaire SHS 2025** qui aura lieu le 7 Février 2025 à Rennes. Intitulé de la présentation : « *Information et consentement : Perspectives des parents en France à propos de l'évolution du dépistage néonatal avec ou sans outil génétique* ».
- Le Pr L. Faivre est invitée à participer le mardi 11 février à une **demo-journée de débats** sur le thème « *Maladies rares : dépister plus, diagnostiquer plus tôt pour mieux traiter* », organisée par la revue professionnelle Pharmaceutiques.
- Pour la **Journée Internationale des Maladies Rares 2025**, la FHU TRANSLAD organise une action de sensibilisation aux handicaps au sein d'un collège Dijonnais. Cette action se terminera par la réalisation d'une campagne de sensibilisation créée par les collégiens, et la projection des films lauréats du concours amateur de films ultra-courts lancé par la filière AnDDI-Rares.
- Parution le 20 mars 2025 de l'ouvrage « *Les vulnérabilités liées à la génomique* », sous la direction du Pr L. Faivre et S. Carvallo dans la **collection « Recherches en éthique appliquée »**.
- Le Pr L. Faivre animera trois **réunions Familles – Cliniciens – Chercheurs AnDDI-Rares** :
 - o Le syndrome de White Sutton, Paris, Mars 2025
 - o Le syndrome de duplication MECP2, en ligne, Mars 2025
 - o Le syndrome de Cohen, Lyon, Juin 2025.
- C. Level et M. Lemaître sont invitées pour présenter les résultats préliminaires de l'étude SEDEN 4 aux **Journées nationales du test présymptomatique** qui vont se dérouler cette année à Paris le 23 mai 2025.
- La **2ème réunion avec les représentants des patients/usagers dans le cadre du projet PERIGENOMED** aura lieu le 24 juin 2025.
- **3ème journée TND en Bourgogne** le 27 Juin 2025 à la faculté de Médecine de Dijon.
- Le Pr L. Faivre et C. Level sont invitées au **Séminaire de Génétique de l'Ouest** - 11 & 12 Septembre 2025 - Le Croisic pour plusieurs présentations : les projets de dépistage par la génomique dans le monde ; les résultats de l'étude SeDeN ; une table ronde pluridisciplinaire sur le dépistage néonatal aujourd'hui et demain.
- **3ème congrès GénoPsy** à Dijon sur le thème de la médecine participative le 21 Novembre 2025 au Centre du Goût de Dijon.
- Le Pr L. Faivre animera le **webinaire mensuel ICoNS** en Novembre 2025.