

# PERIGENMED

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*

POUR NOUS  
CONTACTER :

[perigenomed@chu-dijon.fr](mailto:perigenomed@chu-dijon.fr)

**CHU** DIJON  
BOURGOGNE

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.

## 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

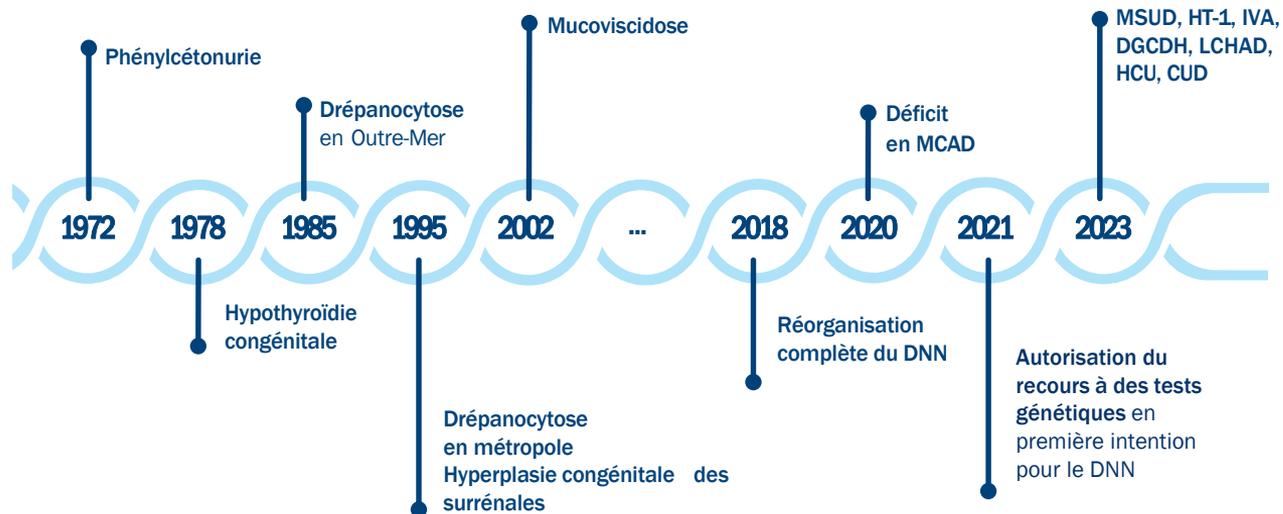
La prise en compte des enjeux éthiques



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.

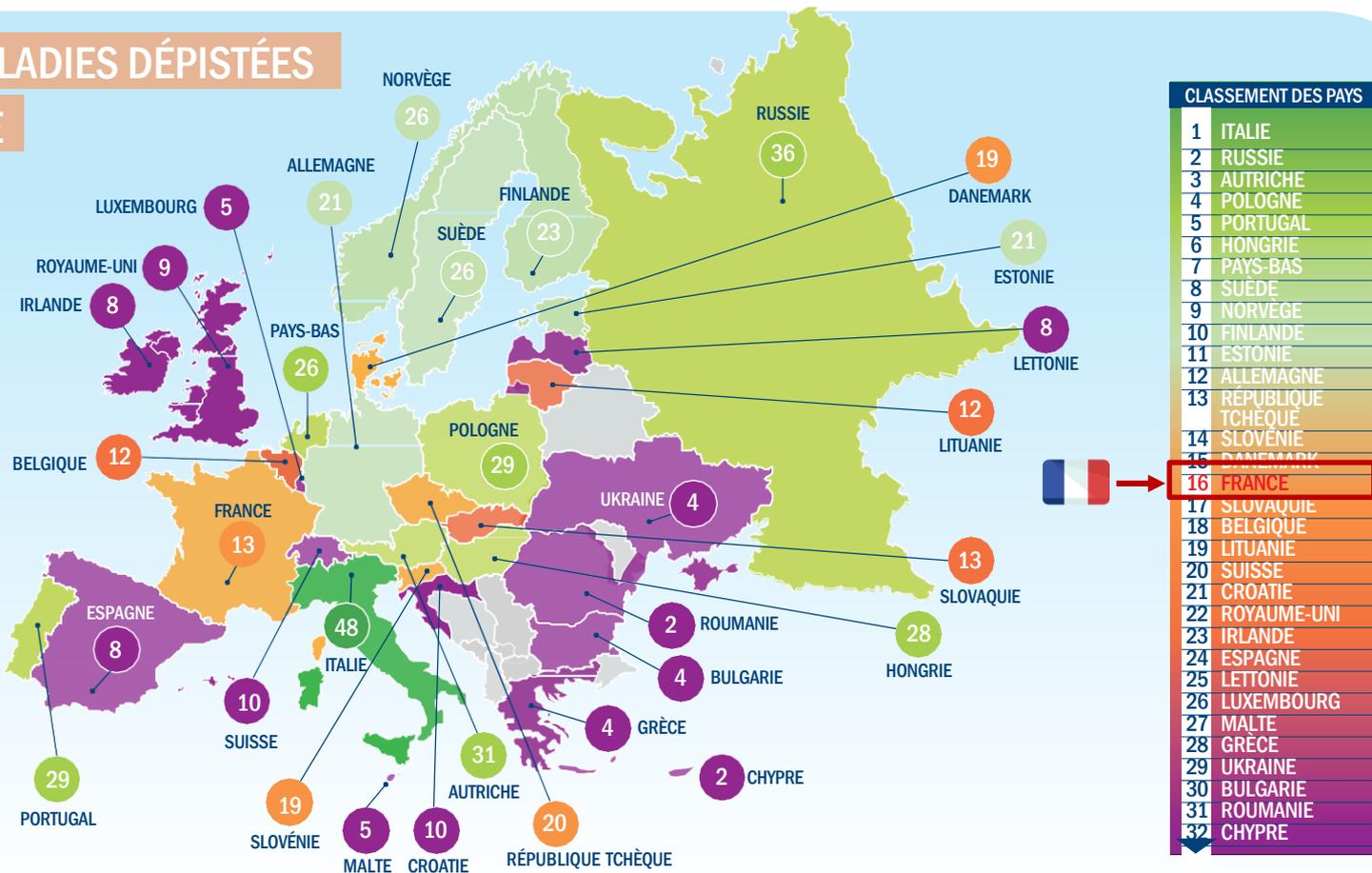
Il vise à détecter des maladies rares, sévères et le plus souvent génétiques ainsi que la surdité.

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)

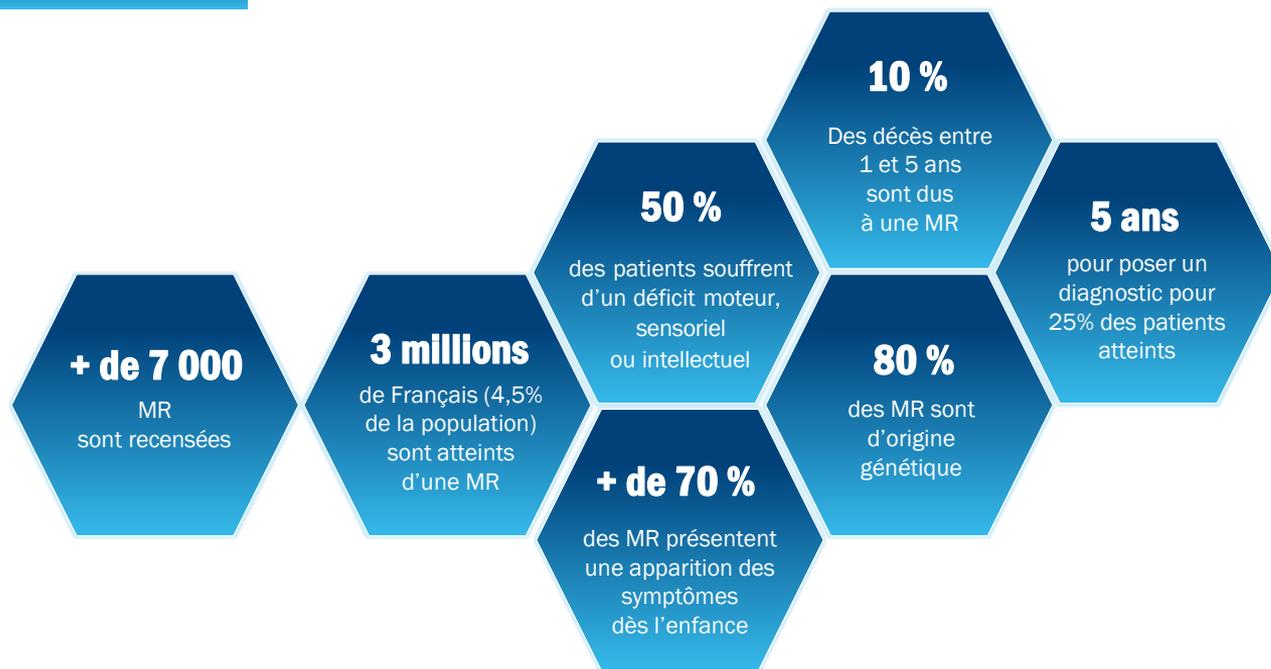


Sources : Charles River Associates & Novartis, 2023

## 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](http://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

CSH 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

Une journée collaborative dédiée aux représentants de malades et d'usagers autour de l'extension du :  
**dépistage néonatal**

**MARDI 25 JUN 2024 DIJON** Venez porter la voix de votre association !  
UFR DES SCIENCES DE SANTÉ



## 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

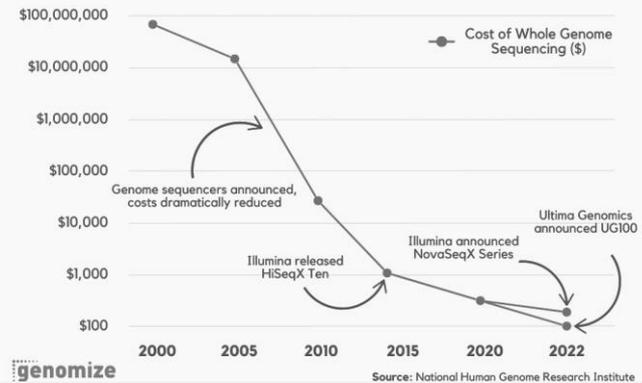
### Loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique

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

### Decreasing Genome Sequencing Costs



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.

# ICoNS

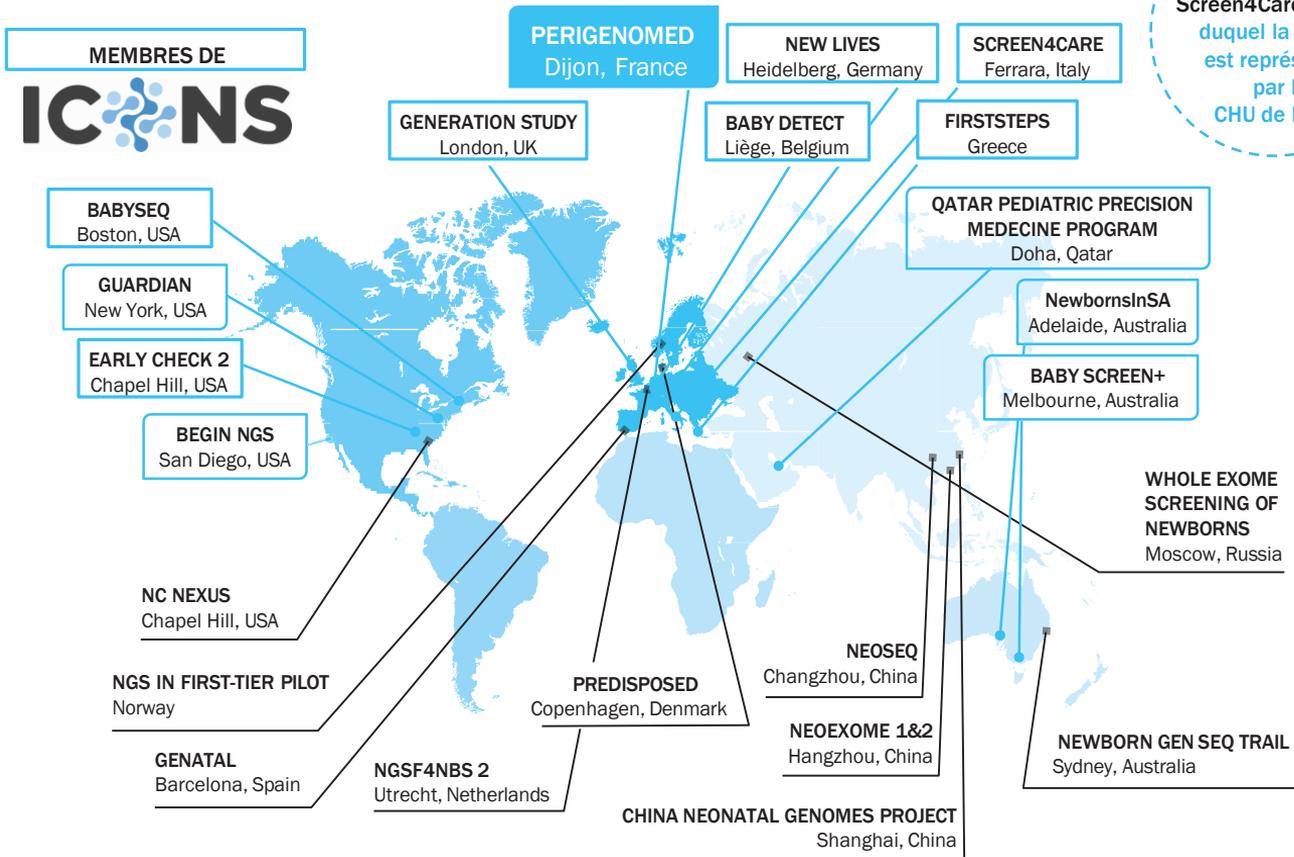


L'équipe de  
**PERIGENOMED**  
est intégrée et active  
dans ce consortium

# 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.

Liste des pilotes non exhaustive



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



**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 :**

**Dépister avant**

l'apparition des premiers symptômes

**Favoriser l'accès précoce**

à des traitements et/ou des prises en charge



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

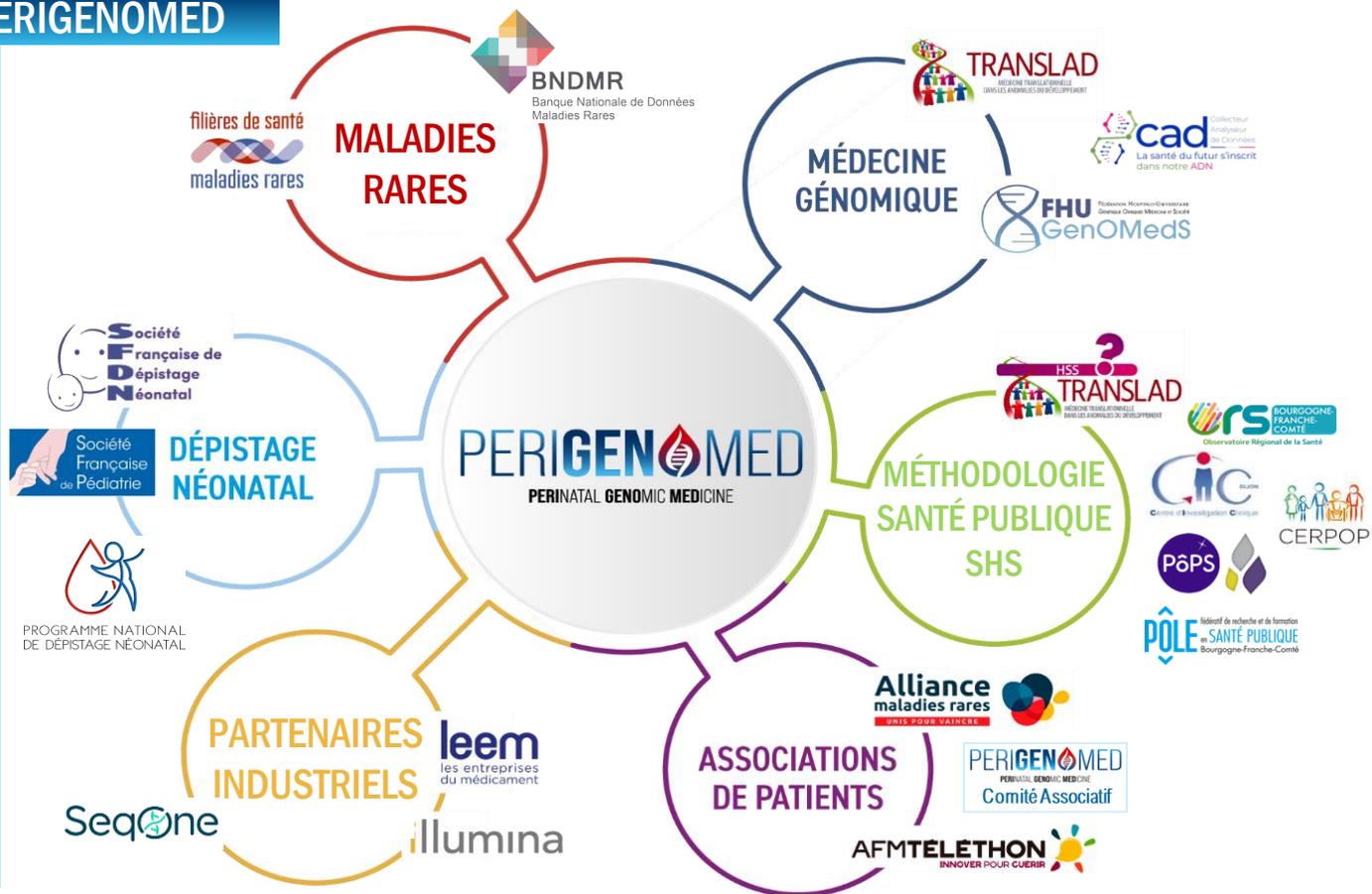
-  Des équipes de recherche de haut niveau
-  Un tissu industriel en cours de structuration
-  Les infrastructures du PFMG2025

# 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 la FHU 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](http://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 DNN 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 davantage de pathologies à la naissance à l'aide d'un test génétique.



# PERIGENOMED

PERINATAL GENOMIC MEDICINE

# PERIGENOMED : UN PROJET STRUCTURÉ

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

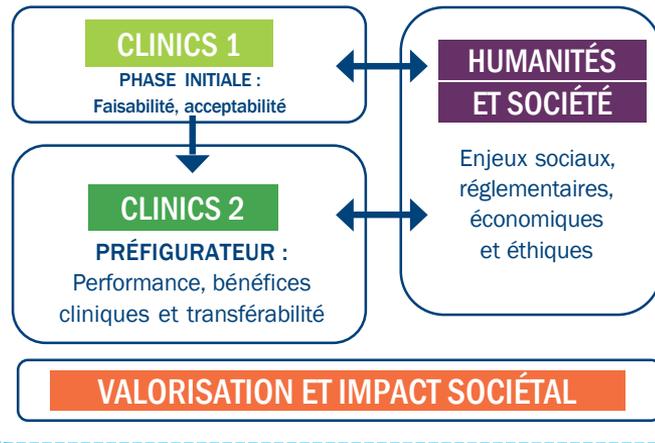
**Objectif** Amener des premiers éléments concrets sur la pertinence d'un dépistage néonatal génomique en France



## MODÈLE ACCE



### PERIGENOMED : coordination et management



### 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 environnementaux
- GT9** Enjeux juridiques

## 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

illumina



AFMTELETHON  
INNOVER POUR GUÉRIR

VOVWA KIRIN sanofi



Pfizer

NOVARTIS

EGITIS  
THERAPEUTICS

ITALFARMACO

Rhythm

ROMAINE DE LA  
ROMANEE-COITI

Kiwanis

AXA  
GLOBE

PERIGENOMED

CHU  
DIJON  
BOURGOGNE

## PERIGENOMED-CLINICS 2

### PRÉFIGURATEUR

PERIGENOMED-CLINICS 2 vise à évaluer en vie réelle à une échelle territoriale et populationnelle 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

illumina®



SeqOne

ars  
Agence Régionale de Santé  
Bourgogne-Franche-Comté



CHU  
DIJON  
BOURGOGNE



**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 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.

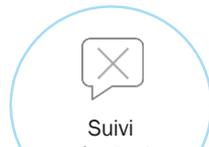
En parallèle de CLINICS 1 et 2, PERIGENOMED interrogera les aspects psycho- sociaux, éthiques, réglementaires et économiques, liés à l'extension du DNN par analyse génomique.

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



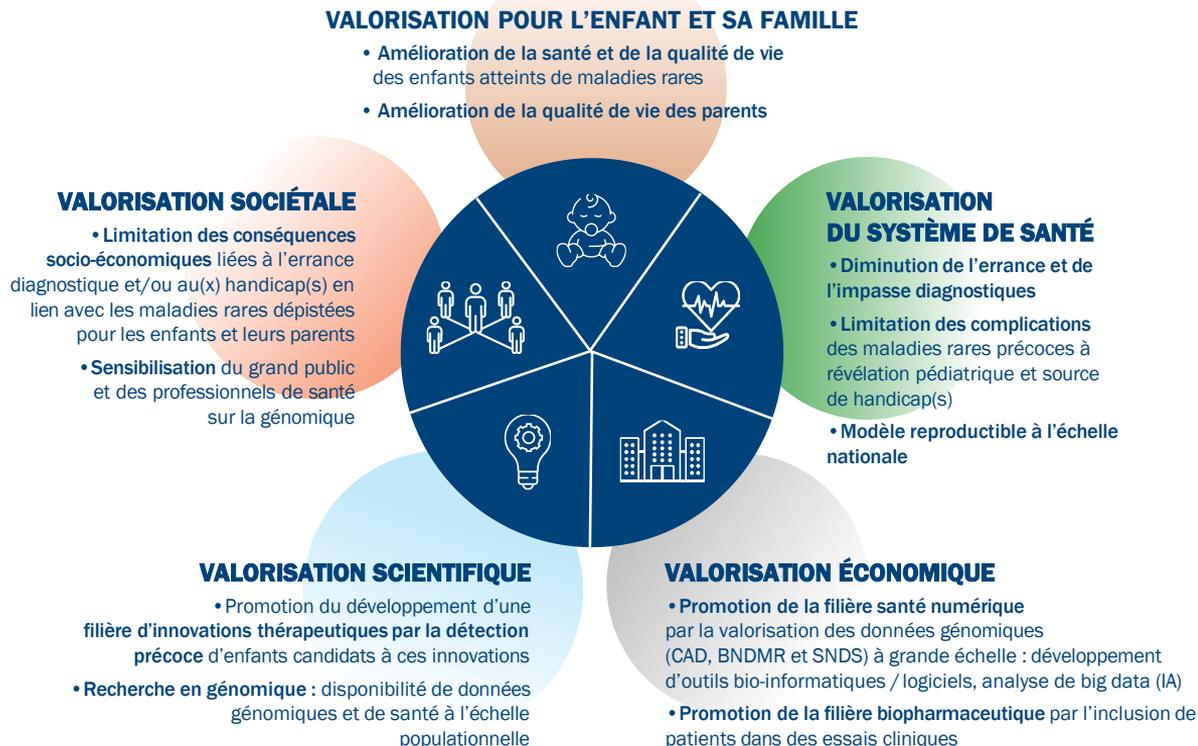
Impact juridique



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.



# UN PROJET TOURNÉ VERS L'AVENIR

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



### 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.



### 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.



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®



SYOWA KIRIN sanofi



NOVARTIS

EGETIS  
THERAPEUTICS



Rhythm  
PHARMACEUTICALS

DOMAINE DE LA  
ROMANÉE-CONTI



*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](mailto:laurence.faivre@chu-dijon.fr)

Pr Christel Thauvin

[christel.thauvin@chu-dijon.fr](mailto:christel.thauvin@chu-dijon.fr)

Pr Frédéric Huet

[frederic.huet@chu-dijon.fr](mailto:frederic.huet@chu-dijon.fr)

Pr Christine Binquet

[christine.binquet@u-bourgogne.fr](mailto:christine.binquet@u-bourgogne.fr)

[perigenomed@chu-dijon.fr](mailto:perigenomed@chu-dijon.fr)

[www.chu-dijon.fr/le-projet-perigenomed-0](http://www.chu-dijon.fr/le-projet-perigenomed-0)

Ces partenaires soutiennent  
PERIGENOMED :

illumina



AFMTELETHON  
INNOVER POUR GUERIR

kyowa kirin sanofi



Pfizer

NOVARTIS

EGE TIS  
THERAPEUTICS

ITALFARMACO

Rhythm  
PHARMACEUTICALS

DOMAINE DE LA  
ROMANÉE-CONTI

Kiwanis

AXA  
A TOUJOURS CŒUR