

# *Les Ateliers de Giens, comme si vous y étiez*

## **Apport de la génomique dans la médecine de demain, applications cliniques et enjeux**

Modérateur « académique » : Bruno LAVIOLLE

Modérateur « industriel » : Olivier PERCHE

Coordinateur : François GUEYFFIER

*Journée Nationale de Restitution  
des Rencontres de Pharmacologie et de Recherche Clinique  
Pour l'Innovation et les Technologies de Santé  
20 mars 2019, Institut Pasteur, Paris*

# Introduction

- En 2004, le premier séquençage complet du génome fut mis à disposition de la communauté internationale.
- Les progrès faits dans le domaine des outils de biologie moléculaire, de l'informatique et de la miniaturisation font qu'aujourd'hui la technique est devenue facilement accessible à la population.
- Diverses questions sont soulevées d'ordre médicale, technique, sociologique et économique.
- L'objectif de cette table ronde était de **mener une réflexion sur les applications scientifiques et les enjeux opérationnels et sociétaux**
  - ➔ **formuler des recommandations** pour permettre de mieux associer la génomique et la médecine de demain

# Plan

## **1. Le plan France Médecine Génomique**

## **2. Applications scientifiques et cliniques**

- Pour la prévention
- Pour le diagnostic
- Pour la thérapeutique

## **3. Défis opérationnels**

- Enjeux techniques/logistiques
- Enjeux organisationnels
- Enjeux de formation
- Enjeux réglementaires
- Intégration de méta-données / big data

## **4. Enjeux éthiques**

## **5. Soutenabilité financière / modèle économique**

# Contexte national : le plan France Médecine Génomique 2025

- Lancé en 2015 sous la responsabilité opérationnelle d'AVIESAN.
- Objectif : **intégrer les analyses génomiques dans la pratique clinique** pour des indications validées et de développer une filière nationale de la médecine génomique incluant des partenariats industriels.
- Il prévoit de déployer des **plateformes** de séquençages (2 déjà en place) et un collecteur d'analyse de données.
- **4 projets pilotes** sont également lancés : MULTIPLI (cancérologie), DEFIDIAG (déficience intellectuelle), GLUCOGEN (diabète), POPGEN (cohorte en population générale).

# Applications scientifiques et cliniques

- La médecine génomique permet d'espérer une médecine encore plus personnalisée :
  - Pour la prévention (identification de prédispositions génétiques)
  - Pour le diagnostic (maladies rares, cancers, ...)
  - Pour la thérapeutique (facteurs prédictifs d'efficacité ou de tolérance)
- Manque de données sur les effets sociologiques de ces techniques :
  - Représentations/vécu des patients
  - Conséquences psychosociales
  - Evolutions sociétales

# Applications scientifiques et cliniques : recommandations

- Prioriser des **études ciblées** sur des pathologies plutôt que des analyses systématiques sans demande de santé identifiée (récréatives ou généalogiques).
- Mieux intégrer les connaissances **pharmacogénomiques** dans le parcours de soin (carte d'identité des variants à risque d'effets indésirables médicamenteux : balance bénéfice/risque personnalisée).
- Promouvoir des études avec niveaux d'**exigences méthodologiques** appropriés afin d'apporter un niveau de preuve suffisant.

# Défis opérationnels

- Enjeux techniques/logistiques/organisationnels
  - Evolution rapide des technologies, problématique d'accès aux plateformes de séquençage (difficultés logistiques)
  - Pluridisciplinarité des intervenants : généticiens, bio-informaticiens, biostatisticiens...
- Enjeux de formation/information
  - Pour les professionnels : émergence de nouveaux métiers (statuts, formations à préciser)
  - Pour les patients : notion d'interprétation probabiliste (incertitude)
- Enjeux règlementaires
  - Autorisations d'exercice/signature des comptes rendus, accréditation des plateformes
  - Protection et traçabilité des données (CNIL, RGPD)
- Intégration de méta-données / big data
  - Génomique, autre omics, données digitales, données de santé en vie réelle, données environnementales → agrégation de ces données multi-échelle (Health data hub)

# Défis opérationnels : recommandations

- Enjeux techniques/logistiques/organisationnels
  - Mettre en place un système de **RCP** intégré au « parcours génomique »
  - Mettre en œuvre les moyens pour d'assurer des **délais** de rendu de résultats adaptés
  - Modifier le **code de la santé publique** (dissocier la phase analytique et post analytique)
  - Intégrer la participation potentielle des **industriels**
- Enjeux de formation/information
  - Augmenter la formation en **génétique** : professionnels, patients
  - Mettre en place des **mesures d'information du public** (« mongenome.fr ») regroupant les différentes sources d'information disponibles
  - Définir le statut des **nouveaux métiers**
- Intégration de méta-données / big data
  - Intégrer la génomique dans le contexte plus global de l'exploitation des données de santé (**Health data Hub**) en assurant une inter-opérabilité
  - Définir un encadrement **règlementaire** (accès aux données, formulaires de **consentement**)



# Enjeux éthiques

- Quelles conséquences de la connaissance de risques génétiques ?
  - Amplification du concept de décision médicale partagée
  - Impact psychologique individuel et familial, découvertes fortuites : doit-on tout rechercher, tout dire ?
  - Diagnostics préimplantatoire/prénatal, risque de dérive eugéniste, pression des assurances
  - Disponibilité des échantillons avec possibilité de ré analyse en fonction de l'évolution des connaissances (problématique du consentement initial)

# Enjeux éthiques : recommandations

- Prendre en compte **l'attente du patient** dans l'indication de l'examen génomique et le rendu des résultats, intégrant la notion d'**incertitude** et le risque de découverte de **données incidentales**
  - Cibler le séquençage sur des **anomalies ciblées et actionnables**.
- Mener une réflexion sur la mise en place de **consentements** dynamiques pour la **réutilisation** des données génétiques dans le cadre de la recherche.
- Mettre en place un **observatoire des effets sociologiques** de la médecine génomique (vécu, attentes des patients/population)
  - Identification des moyens d'action pour améliorer l'**information** et l'**accompagnement** des personnes

# Soutenabilité financière / modèle économique

- Forte variabilité des coûts d'une analyse génétique en fonction des choix technologiques et organisationnels et de la capacité à intégrer les contraintes techniques multiples.
- Une évaluation médico-économique est essentielle pour éclairer les décideurs sur le caractère coût-efficace du séquençage (évaluations prévues dans les projets pilotes du PFMG).
- Peu d'évaluations médico-économiques complètes (intégrant les dimensions économiques et l'efficacité clinique) à l'heure actuelle sur le séquençage du génome.

# Enjeux médico économiques : recommandations

- Promouvoir des **évaluations organisationnelles**
  - Modélisations inspirées des outils du génie industriel intégrant des informations sur le fonctionnement du système et l'hétérogénéité des patients et de leur maladie.
- Favoriser la production et l'accès à des **données robustes**
  - Datamart de consommation inter régime chaîné avec le PMSI et le SNSD en lien avec le Health data hub

# Conclusion

- La génomique est un sujet d'actualité en pleine évolution qui constitue un enjeu majeur pour la médecine de demain.
- Avant de diffuser son utilisation en routine, il est nécessaire :
  - d'évaluer rigoureusement son intérêt diagnostic, thérapeutique et pronostic,
  - d'apporter des réponses sur les aspects éthiques/réglementaires et organisationnels et économiques.



# L'équipe

Elodie BEGUE :	Ligue nationale contre le cancer, Paris
Pascal BILBAULT :	LYSARC
Hélène ESPÉROU :	Inserm – Pôle recherche clinique
Florence GAILLARD-BIGOT :	Pharmacologie clinique, Marseille
Guillaume GRENET :	Pharmacogénétique, Lyon
Jean-François GUERIN :	Comité d'éthique, Lyon
François GUEYFFIER :	Pharmacologie clinique, Lyon
Caroline GUILLOT:	Sociologue (Diabète Lab)
Bruno LAVIOLLE :	Pharmacologie clinique, Rennes
Pierre Henry LONGERAY :	ARIIS
Julia MORERE :	Médecine générale, épigénétique, Lyon
Olivier PERCHE :	Roche diag
Lionel PERRIER :	Médico-économique, Lyon
Damien SANLAVILLE :	Génétique – AURAGEN, Lyon
Julien THEVENON :	Génétique – AURAGEN, Grenoble
Nathalie VAROQUEAUX :	Astra Zeneca

