

FRANCE MÉDECINE
GÉNOMIQUE 2025

aviesan



FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025

FORUM CITOYEN
ENJEUX ETHIQUES DE LA MEDECINE GENOMIQUE

10 juillet 2018

Arnaud de Guerra
Ministère des solidarités et de la santé

1



Pour toute utilisation du contenu de cette présentation, veuillez citer l'auteur, son organisme d'appartenance, le titre et la date du document, ainsi que le Forum Citoyen organisé dans le cadre du Festival Science In The City – ESOF «Enjeux éthiques de la médecine génomique» par la Plateforme «Ethique et Biosciences» de Toulouse. Merci.

aviesan

CEA CHRU CNRS CPU INRA INRIA INSERM INSTITUT PASTEUR IRD
ARIIS CIRAD EFS FONDATION MERIEUX INERIS INSTITUT CURIE INSTITUT MINES-TELECOM IRBA IRSN UNICANCER

MÉDECINE GÉNOMIQUE : UNE RÉALITÉ QUI RÉVOLUTIONNE LE PARCOURS DE SOIN

Ce traitement d'immunothérapie sera-t-il efficace à ce stade de la maladie ?

Quel serait le traitement le plus adapté pour ce patient ?

De quelle maladie rare est atteinte cette personne ?

Peut-on prédire l'évolution de ce diabète pour cet individu ?

Ce traitement sera-t-il toléré ?



MAIS QUI POSE AUSSI DE NOUVELLES QUESTIONS AU PATIENT



Suis-je sûr de vouloir être informé d'une anomalie génétique qui pour l'instant n'entraîne pas de maladie??



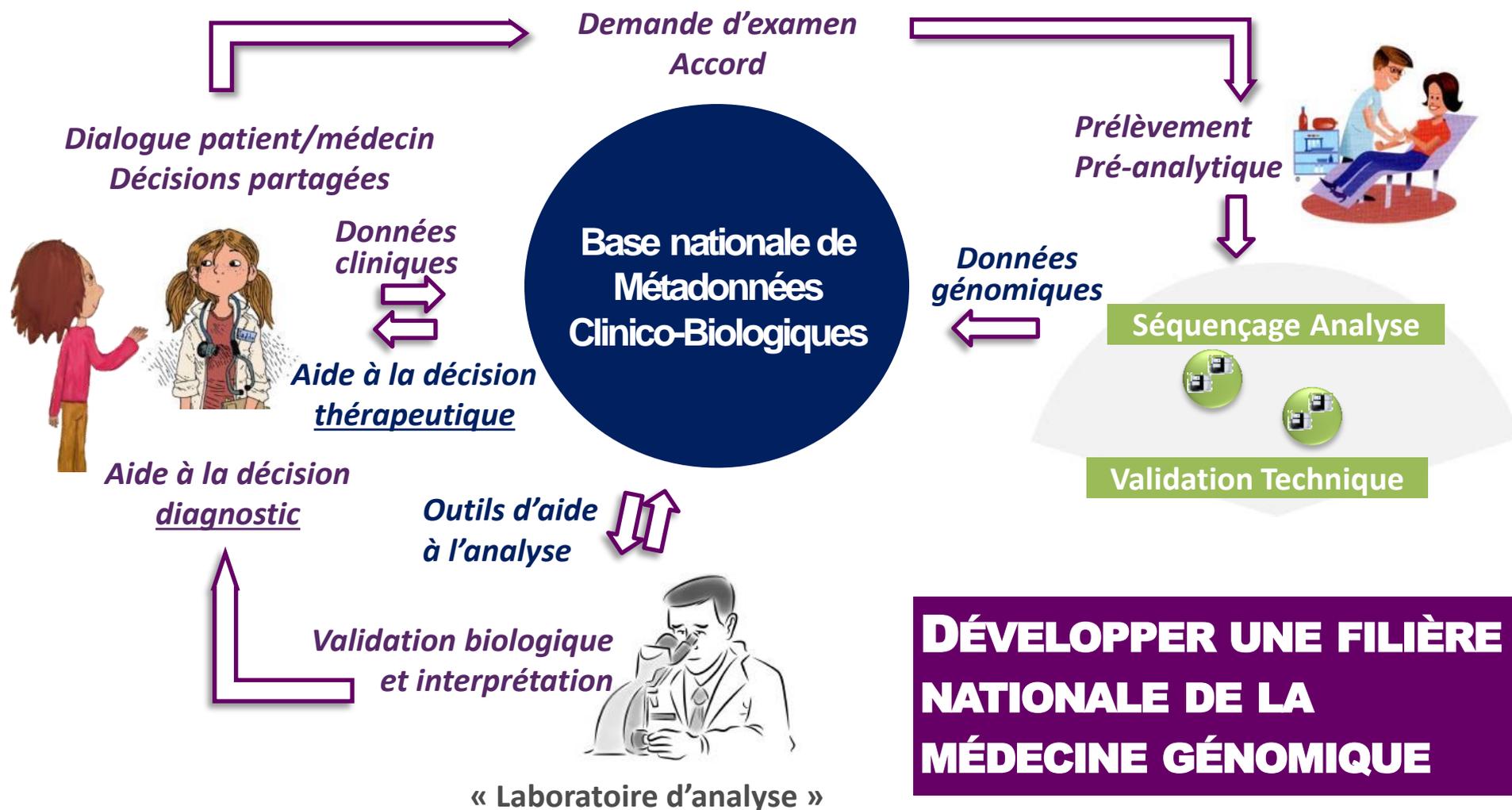
Comment vais-je informer ma famille que je porte une anomalie qu'ils portent peut-être aussi?

Que va-t-il arriver à mes données génétiques?

Dois-je laisser la recherche utiliser ma séquence?

AMBITION DU PLAN

INTÉGRER LE SÉQUENÇAGE DANS UN PARCOURS DE SOIN GÉNÉRIQUE



**DÉVELOPPER UNE FILIÈRE
NATIONALE DE LA
MÉDECINE GÉNOMIQUE**

LES ENJEUX DU PLAN

Enjeux de santé publique

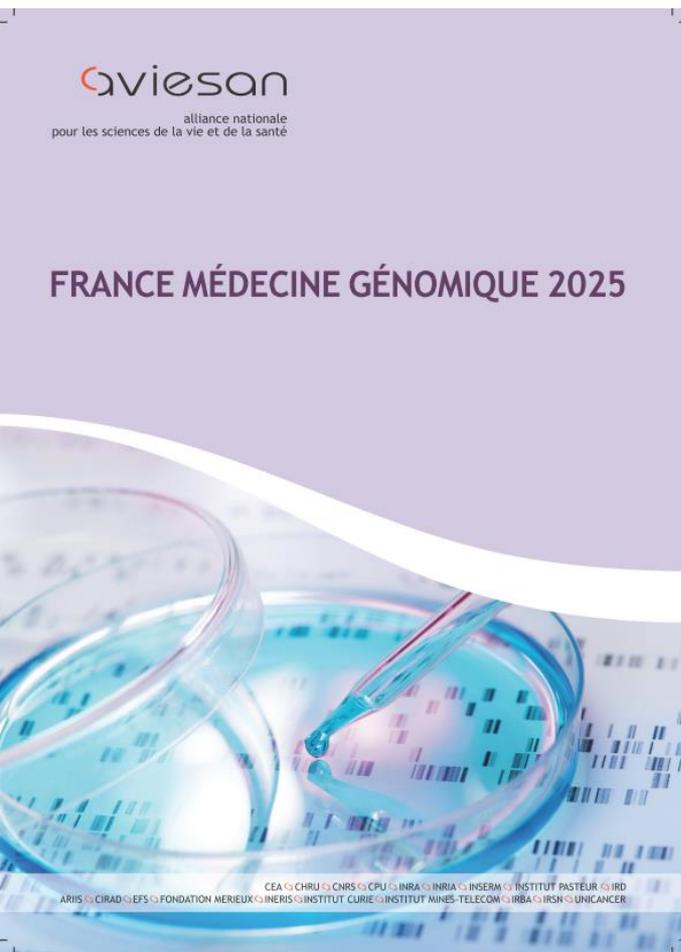
- Un accès égal au séquençage
- Modification du parcours et de l'organisation des soins (prise en charge, délais,...)

Enjeux scientifique, technologiques et clinique

- Meilleure compréhension des pathologies
- Recherche clinique
- Développements technologiques
- Développement d'une expertise en sciences du calcul et des données

Enjeux économiques

- Réduction des coûts du système de soin
- Développement d'une filière industrielle



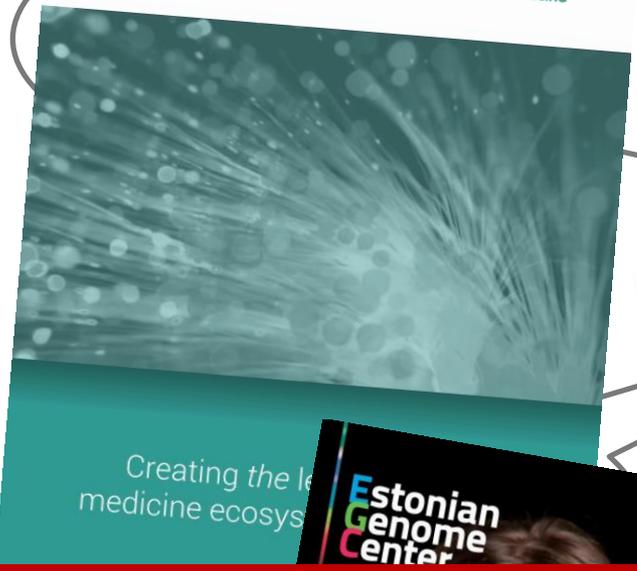
UN DOMAINE À FORTE COMPÉTITION INTERNATIONALE

CATAPULT
Precision Medicine



September 2015
Stellungnahme | Statement

Chancen und Grenzen des genome editing
The opportunities and limits of genome editing



PRECISION MEDICINE INITIATIVE® COHORT PROGRAM



WHAT IS IT?

Precision medicine is a groundbreaking approach to disease prevention and treatment based on people's individual differences in environment, genes and lifestyle.
The Precision Medicine Initiative® Cohort Program will lay the foundation for using this approach in **clinical practice**.

WHAT ARE THE GOALS?

Engage a group of **1 million or more U.S. research participants** who will share biological samples, genetic data and diet/lifestyle information, all linked to their electronic health records. This data will allow researchers to develop more precise treatments for **many diseases and conditions**.
Pioneer a new model of research that emphasizes **engaged research participants, responsible data sharing and privacy protection**.



- Research based on the cohort data will:
- Lay **scientific foundation** for precision medicine
 - Help identify new ways to **treat and prevent disease**
 - Test whether **mobile devices**, such as phones and tablets, can encourage healthy behaviors
 - Help develop the **right drug** for the **right person** at the

En France : Quelle organisation mettre en place pour introduire la médecine génomique dans le parcours de soin ?



Follow the Initiative's progress and be one of the first to join this landmark effort.

LE PLAN FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE C'EST:

Des plateformes de séquençage très haut débit

Deux structures centralisées

- Collecteur Analyseur de données
- CREFIX

Des projets pilotes

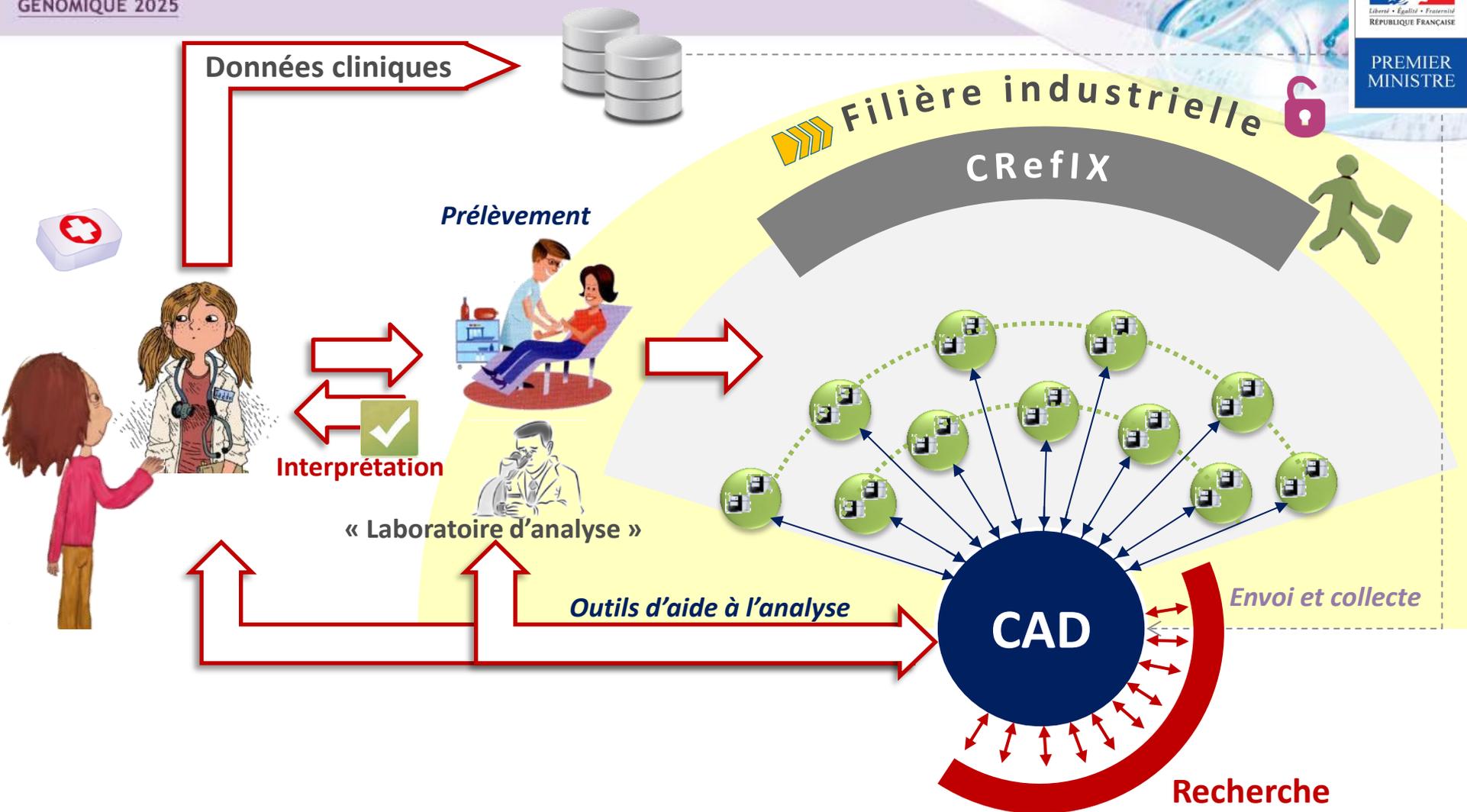
- MULTIPLI (cancer)
- DEFIDIAG (déficience intellectuelle)

Des priorités

- Maladies rares
- Cancer

Des groupes de travail

- Filière industrielle
- Indications



Mettre en œuvre les instruments du parcours de soin génomique (mesures 1 à 3)

Assurer la mise en œuvre opérationnelle et la montée en puissance (mesures 4 à 8)

Mettre en œuvre les outils de suivi et de pilotage (mesures 9 à 14)

LES PLATEFORMES DE SÉQUENÇAGE TRÈS HAUT DÉBIT

Mesure ①

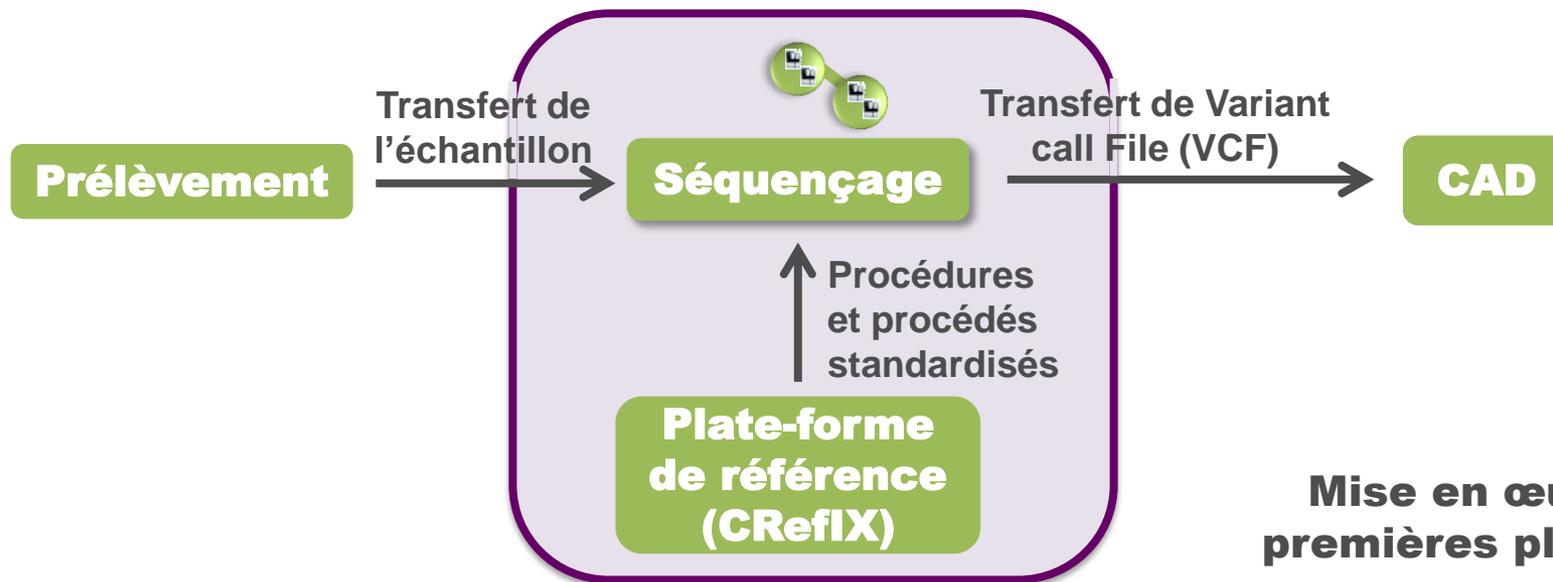
Création d'un réseau de 12 plateformes de séquençage très haut débit rassemblant les technologies les plus avancées et les personnels les plus compétents

=> 2018 (en cours) **Lancement des 2 premières plateformes:**

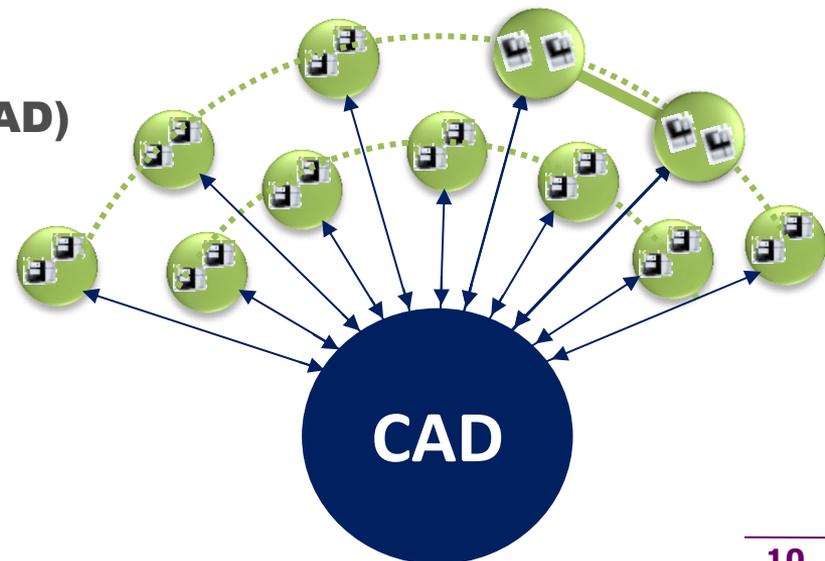
- SeqOIA (AP-HP/Institut Curie/Gustave Roussy)
- AURAGEN (HCL/CHU Grenoble, Saint-Etienne, Clermont-Ferrand/Centres Léon Bérard, Jean Perrin/ Institut de cancérologie de la Loire)

Mise en service début 2019

SE DOTER DES CAPACITÉS DE SÉQUENÇAGE EN RÉSEAU



Mise en œuvre des 2 premières plates-formes



Mesure 2: Collecteur analyseur de données (CAD)

Mesure 3: Centre de référence, d'innovation et de transfert (CREFIX)

Proposer des services à...

Services aux industriels

- Faisabilité d'essais cliniques génotype spécifiques
- Assistance au recrutement de patients
- Pharmacogénétique : études longitudinales



Services aux patients

- Consentement, Accès aux données



CAD

Base nationale de
Métadonnées
Clinico-Biologiques

Autres services

- Accueil et/ou Interconnexion aux autres bases de données
- Accompagnement méthodologiques
- Outils d'analyses permettant d'intégrer d'autres données omiques

Services à la recherche

- Recherche en biologie : analyses croisées de différentes pathologies, accès à une extraction des données brutes
- Recherche clinique : études virtuelles, validation tests compagnons, biomarqueurs, Validation d'hypothèses thérapeutiques, ...
- Recherche en épidémiologie
- Recherche en sciences de la donnée et du calcul

Services à la clinique

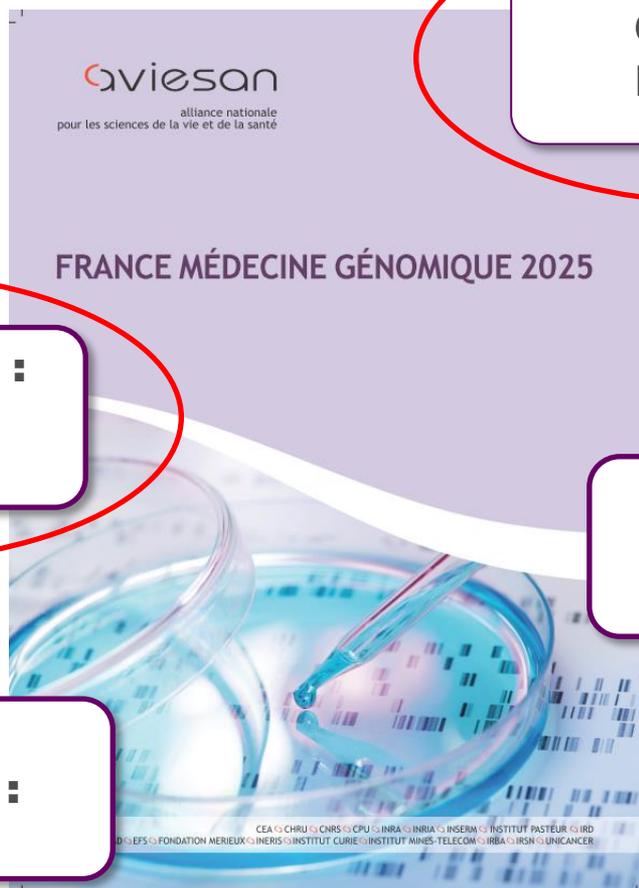
- Outils d'aide à la décision thérapeutique
- Outils d'aide à l'analyse, Outils de comparaison
- Formation manipulation de données



« Laboratoire d'analyse »

LEVERS LES VERROUS DU PARCOURS DE SOINS GÉNOMIQUE

4 PROJETS PILOTES



**Cancer :
MULTIPLI**

**Maladie rare :
Déficience
intellectuelle**

**Génétique
population
générale**

**Maladie
commune :
Diabète**

LEVERS LES VERROUS DU PARCOURS DE SOINS GÉNOMIQUE

4 PROJETS PILOTES

**Cancer :
MULTIPLI**

**Maladie rare
Déficit
intellectuel**

DIAGNOSTIC

**Génétique
population
générale**

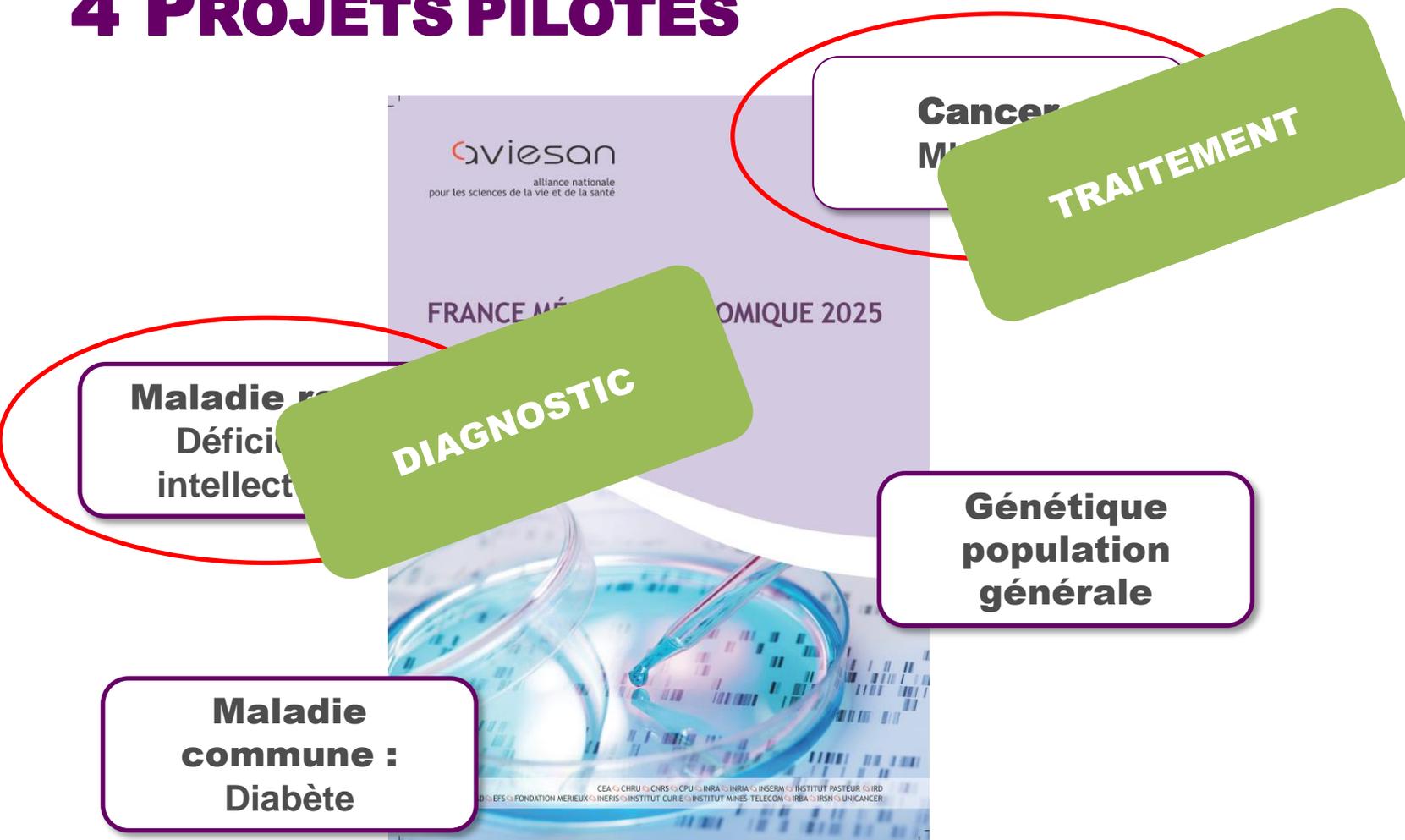
**Maladie
commune :
Diabète**



CEA CHRU CNRS CPU INRA INRIA INSERM INSTITUT PASTEUR IRD
MGEN OFSPS FONDATION MERIEUX INERIS INSTITUT CURIE INSTITUT MINES-TELECOM IRBA IRSN UNICANCER

PARCOURS DE SOINS GÉNOMIQUE

4 PROJETS PILOTES



MULTIPLI : OBJECTIFS

Objectif principal

Démontrer que l'utilisation du séquençage à haut débit permet grâce à une approche de médecine de précision d'améliorer la survie des patients atteints de 2 types de cancers : sarcomes des tissus mous (essai MUTLISARC) et cancers colo-rectal (essai ACOMPLI)

Objectif principal secondaire

Identifier les mécanismes génétiques impliqués dans la résistance primaire et secondaire aux traitements ciblés

DÉFICIENCE INTELLECTUELLE : OBJECTIFS

■ Objectif principal

- Evaluation du séquençage haut-débit pour le diagnostic étiologique de la déficience intellectuelle non diagnostiquée (nombre de cas avec mutations pathogènes identifiées en WGS ou étude comparative avec technique de référence)

■ Objectifs secondaires

- Efficacité (rendement diagnostique), efficacité (medico-économique), sécurité (données incidentelles), faisabilité (parcours soins génomique)

■ Etudes ancillaires

- Compréhension et satisfaction des familles et aspects éthiques

GT ÉTHIQUE: SAISINE DU CCNE



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Le Ministre

Paris, le 25 JAN. 2017

Cah DA, NG/MP Page 015 03818

Monsieur le Président,

Le développement de la « médecine de précision » et l'utilisation des données massives (Big data) sont appelés, parmi d'autres évolutions, à modifier en profondeur le paysage de la santé dans notre pays. Le gouvernement y est particulièrement attentif. Ainsi, le Premier ministre a délégué au président d'AVIESAN le pilotage du Plan France Génomique 2025, visant à doter la France d'une organisation permettant la médecine de précision au cœur du système de soin. Par ailleurs, l'utilisation des données massives en santé fait l'objet d'une réflexion approfondie au sein de mon ministère, et je m'apprête à annoncer un plan d'action ambitieux à ce sujet.

Ces deux initiatives sont des opportunités majeures d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Elles ont également en commun d'imbriquer étroitement recherche, soin et formation. Sur un plan individuel, elles offrent des possibilités accrues de ciblage de la prévention ou de traitement et d'accompagnement des patients. Sur un plan collectif, le champ des Big data fournit des outils supplémentaires pour la recherche en santé ainsi que pour la veille et la vigilance sanitaire.

L'application à grande échelle du séquençage de nouvelle génération (NGS) et l'utilisation des données massives en santé soulèvent néanmoins des questions. Certaines de ces interrogations leur sont communes, d'autres résultent de leur application convergente. Elles portent en particulier sur les fondements éthiques et sur les modalités de l'information et du consentement des personnes concernées, ou de l'expression du droit d'opposition, en fonction notamment des finalités de l'utilisation des données générées, ainsi que sur la protection de ces données. Pour trouver le juste équilibre entre les opportunités de développement, au bénéfice de la collectivité, des patients, et de leur parentèle, et la nécessité de protéger la vie privée des citoyens, il est important que les aspects éthiques et juridiques soient pris en compte dans la réflexion menée actuellement.

...

Monsieur Jean-François DELFRAISSY
Président
Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé
35, rue Saint-Dominique
75007 PARIS

14 AVENUE DAUQUINNE - 75350 PARIS 15^{ème} BP
Tél : 01 40 06 00 00Egalité • Fraternité
REPUBLIQUE FRANÇAISEMINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

QUESTIONS CCNE

- « Comment, adapter le cadre éthique de la recherche en santé et de la médecine à ces nouveaux développements? »
- « Comment et dans quels cas préserver la valeur du consentement libre et éclairé des personnes, ou l'exercice de leur droit d'opposition »
- « Dans le cadre du séquençage de nouvelle génération, comment faut-il organiser le retour d'information vers le patient, et sa parentèle, dans le cas de découvertes incidentes ou secondaires? »

GT ÉTHIQUE ET RÉGLEMENTATION

Information et consentement des patients

- **Co-pilotage AVIESAN/ Ministère en charge de la santé (DGS)**
- **Objectif: produire les documents d'ordre éthique nécessaires aux professionnels des plateformes (et aux autres):**
 - Formulaires de consentement: examen de génétique constitutionnelle pour maladies rares, cancer, personnes protégées, parentèles...
 - Notices d'informations à destination du patient
- **Composition :**
 - Institutionnelle: ministères (santé, justice), CNAM, agences sanitaires (INCA, ABM)
 - Chercheurs: AVIESAN, APHM
 - Société savante: ANPGM
 - Associations de patients
 - Pilotes des autres GT

LE CONSENTEMENT EN GÉNÉTIQUE (SOINS)

Consentement pour l'examen à finalité médicale des CARACTERISTIQUES GENETIQUES d'une personne majeure atteinte d'un cancer (hors majeur protégé)

IDENTIFICATION du patient (étiquette ou nom, prénom et date de naissance)

Je soussigné(e) reconnais avoir été informé(e) par le : Dr.....
 Conseiller en génétiquesous la responsabilité du Dr.....

Sur l'examen des caractéristiques génétiques qui m'a été proposé

Pour (préciser obligatoirement le nom de la pathologie recherchée ou l'indication de l'examen réalisé, et sa nature) :

J'ai reçu des informations suffisantes pour prendre une décision éclairée. Ces informations portent notamment sur :

- La possibilité de recevoir un traitement adapté aux caractéristiques génétiques de ma tumeur identifiées par cet examen ;
- La possibilité d'identification de caractéristiques génétiques en lien avec ma maladie ou sans relation directe avec l'examen, et de leurs possibles conséquences s'agissant d'autres membres de ma famille ainsi que les modalités d'information de ceux-ci ;
- La conservation et l'utilisation possible de mes échantillons biologiques et des données issues de l'examen.

Le médecin ou le conseiller en génétique m'a remis une notice d'information reprenant notamment les éléments précédents et a répondu à toutes mes questions.

Je consens à ce que soit réalisé l'examen prescrit ¹	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Je suis informé(e) que je peux revenir à tout moment sur les choix que je vais effectuer ci-après	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Je souhaite que me soient communiqués les résultats de l'examen concernant les caractéristiques génétiques de ma tumeur ²	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

Dans le respect de ma vie privée et du secret des informations me concernant :

Je consens, si les informations génétiques révélées par l'examen sont confirmées et si des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins peuvent être proposées, à ce que le médecin procède à l'information des membres de ma famille potentiellement concernés que je n'entends pas informer moi-même ³ .	
Je souhaite que me soient communiquées des informations génétiques, révélées par l'examen et ayant des conséquences possibles sur ma santé et sans lien avec ma maladie, dès lors que des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, pourront être proposées pour moi-même et les membres de ma famille ⁴ .	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
J'autorise la conservation d'une partie de(s) l'échantillon(s) biologique(s) et des données générées par l'examen, pour leur éventuelle utilisation ultérieure permettant de poursuivre les investigations dans le cadre de la même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances ⁴ .	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

¹ Base légale : article 16-10 du code civil
² Base légale : article L. 1111-2 du CSP
³ Base légale : article L. 1131-1-2 du CSP
⁴ Base légale : à préciser

LE CONSENTEMENT CONCERNE QUELQUES PROBLÉMATIQUES LIÉES AU PATIENT

- Comment rendre accessible les enjeux du séquençage haut débit?
- Découvertes secondaires et/ou incidentes
- Durée de validité du consentement?
- Comment informer sa parentèle en cas d'anomalie génétique détectée (liée à la maladie recherchée ou non)
- Utilisation des échantillons ou des données pour la recherche

- Faut-il revenir vers le patient pour d'autres anomalies génétiques que celles qu'on recherche?
 - Situation incertaine à droit constant (Art 16-10 du code civil), au moins pour les découvertes secondaires
 - Est-il éthique de ne pas le faire?
 - Pas d'harmonisation des pratiques jusqu'ici, ni en France ni en Europe
 - Problématique de l'information de la parentèle (famille susceptible de porter la même anomalie)

DURÉE DU CONSENTEMENT (SOINS)

- Quelle est la durée de validité du consentement?
 - Dans le cas (assez fréquent, dépendant du type de pathologie recherchée) où l'examen ne donne pas de résultat (positif ou négatif)
 - Le laboratoire de génétique reprend à intervalles réguliers la séquence du patient au cas où de nouvelles associations aient été trouvées
 - Aucune durée définie par la loi ou les bonnes pratiques
 - Découvertes incidentes ou secondaires?

INFORMATION DE LA PARENTÈLE

- Comment informer les membres de ma famille susceptible de porter la même anomalie génétique?
 - Dans le cas (assez fréquent, dépendant du type de pathologie recherchée) où l'examen ne donne pas de résultat (positif ou négatif)
 - Le laboratoire de génétique reprend à intervalles réguliers la séquence du patient au cas où de nouvelles associations aient été trouvées
 - Aucune durée définie par la loi ou les bonnes pratiques
 - Découvertes incidentes ou secondaires?

UTILISATION EN RECHERCHE

- Les données génétiques sont particulièrement sensibles (surtout liées aux données cliniques), comment sécuriser leur utilisation en recherche?
 - Loi informatique et libertés du 20 juin 2018 pour les données: consentement pour chaque traitement?
 - Ré-utilisation des échantillons: code de la santé, information et non opposition
 - Procédures d'anonymisation? Comment garantir la sécurité des données, en particulier à une échelle inédite?

LA RÉVISION DE LA LOI DE BIOÉTHIQUE À VENIR

- Consultation de la population lors des états généraux (rapport juin 2018)
- Vote courant 2019
- De nombreux aspects vont être reconsidéré
 - Modalités du consentement
 - Découvertes incidentes secondaires
 - Portée du consentement à la recherche (par projet/thématique/général)

RIEN NE SE FERA SANS LES PROFESSIONNELS

- Certains métiers n'existent pas encore: mesure du plan concernant la formation universitaire et médicale
- D'autres existent mais le nombre de professionnels est insuffisant:
 - Généticiens, oncogénéticiens
 - Conseils en génétique
 - Bio-informaticiens
- Toutes les problématiques touchant à l'information, au consentement, aux découvertes incidentes seront consommatrices de temps

PFMG 2025

UNE CHANCE À SAISIR AVEC PRUDENCE

- La France est le seul pays où un plan d'envergure et coordonné vise à introduire le séquençage très haut débit dans le système de soin
- Véritable ambition également en matière de recherche
- Harmonisation des pratiques
- Attention à ne pas avancer sans les patients et les citoyens
 - Travaux du GT éthique du PFMG
 - Révision de la loi de bioéthique à venir (Etats Généraux)

QUELQUES PROBLEMATIQUES

- Quelles relations entre la notice d'information et le document de consentement? Ce dernier doit-il être informatif a minima?
- Comment garder un document lisible et compréhensible?
- Quel rapport entre le séquençage de la tumeur (somatique) et le séquençage du génome du patient (constitutionnel)?
- Comment aborder la réutilisation éventuelle en recherche?
- Quelle place pour l'utilisation des données de séquençage (et le dossier clinique)?



MERCI DE VOTRE ATTENTION