



d'estimer le coût de l'errance diagnostique potentiellement évitable en utilisant cette technologie et l'impact de la technologie par rapport à la prise en charge des patients.

Une étude qualitative portera sur la perception des parents et patients par rapport à cette analyse.

L'étude reposera sur un seul lieu de séquençage, à savoir le Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH). 1 277 patients seront recrutés avec leurs parents, portant le nombre de participants à environ 3 800. Les patients seront des patients vus en consultation, des patients pris à partir de l'âge de deux ans, ainsi que des adultes, quel que soit le degré de gravité de leur déficience. L'étude sera multicentrique ; six laboratoires experts et douze centres cliniques recruteurs participeront. Un aspect de faisabilité sera également étudié.

Il est important de voir comment tout ceci s'intégrera dans le parcours de soin du patient.

Les retombées attendues sont multiples. Pour les patients, il s'agit de connaître les causes de la maladie. Pour les professionnels, il s'agit de mettre en situation et de mieux structurer les discussions entre médecins et laboratoires. Les données générées alimenteront une base qui pourra être utilisée sous conditions par les scientifiques dans le cadre de programmes ultérieurs pour poursuivre l'avancée

des connaissances. Les coûts et durées seront estimés, afin d'aboutir à une tarification, une prise en charge et un remboursement en lien avec la mesure *ad hoc* du plan.

Le comité scientifique d'évaluation devrait se tenir en 2018, pour une première inclusion de malades mi-2018. Pour conclure, le Plan France Médecine Génomique est élaboré depuis trente mois. Deux plateformes ont été désignées. Les quatre projets pilotes ont été lancés et la dynamique est excellente. Il s'agit maintenant d'assurer une jonction avec le Plan national Maladies rares n° 3. Un axe de ce plan est en effet dédié au diagnostic. Il faut que nous parvenions à répondre aux impératifs internationaux, selon lesquels chaque patient devrait recevoir un diagnostic avec les moyens dont dispose la médecine et la science à ce moment-là. ♦

France Genomics Medicine 2025 plan

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.



médecine/sciences 2018 ; 34
(hors série n° 1) : 41-42

La génomique en diagnostic de routine

Benoît Arveiler

► En France, les laboratoires de diagnostic des maladies rares et d'oncogénétique constitutionnelle localisés dans les Centres Hospitaliers Universitaires et les Centres de Lutte contre le Cancer sont organisés en réseau depuis une quinzaine d'années sous l'égide de l'Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire (ANPGM). Chaque laboratoire est en charge du diagnostic de certaines maladies ou groupes de maladies, parfois de façon unique au niveau national. Ceci garantit une forte expertise et constitue un gage de qualité pour le diagnostic. L'ensemble des laboratoires s'est doté depuis environ cinq ans des technologies de séquençage à haut débit, permettant grâce à l'analyse de panels de gènes d'atteindre un niveau d'exhaustivité jusque-là inatteignable et de réduire considérablement les délais de rendu des résultats.

L'évolution vers le séquençage de l'exome ou du génome entier est indispensable pour les maladies génétiquement très hétérogènes, lorsque le séquençage de panels n'est pas satisfaisant ou irréalisable. C'est l'un des objectifs du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG 2025).



Professeur des universités-
Praticien Hospitalier,
Responsable du
Laboratoire de génétique
moléculaire, CHU
de Bordeaux-GH Pellegrin,
Place Amélie Raba-Léon,
33076 Bordeaux Cedex,
France.

benoit.arveiler@chu-bordeaux.fr

Une articulation devra être trouvée entre les plateformes de séquençage à très haut débit mises en place dans le cadre du PFMG 2025 et le réseau des laboratoires de génétique pour garantir le circuit des prélèvements, le partage des séquences produites, leur interprétation et la validation bioinformatique et fonctionnelle par les biologistes. Une validation finale sera réalisée avec les cliniciens prescripteurs au sein de réunions

de concertations pluridisciplinaires dont l'objet est de confronter les variants identifiés avec les données cliniques afin de s'assurer de la cohérence du diagnostic posé. Il est indispensable que le PFMG 2025 mette à profit le réseau d'experts existant, qui sera primordial pour dresser des diagnostics valides dans les différentes pathologies.

Il apparaît donc clairement que les laboratoires de génétique continueront de jouer un rôle primordial dans le dispositif national et connaîtront une recrudescence importante d'activité liée au séquençage d'exome et de génome entier, venant se surajouter à leur activité actuelle. Il conviendra donc de les soutenir financièrement, avec des ressources humaines supplémentaires indispensables (notamment biologistes, bioinformaticiens, ingénieurs). Ces laboratoires se trouvent déjà aux limites de leurs capacités. Ne pas les soutenir mettrait en danger l'ensemble du dispositif et obligerait les chances d'atteindre le premier objectif annoncé du Plan national maladies rares 3 qui est de réduire l'errance diagnostique.

L'expertise des laboratoires doit être préservée et valorisée. De ce point de vue, il conviendrait de créer un acte de validation des variants qui permette de rembourser à leur juste valeur les laboratoires effectuant les analyses et les validations de variants, qui sont chronophages et onéreuses.

Un élément fragilisant gravement l'activité des laboratoires de génétique est le financement des activités réalisées. En effet, l'ensemble de l'activité de génétique moléculaire est non-inscrite à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale. Cette activité est par conséquent totalement dépendante de financements MERRI (mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation). La MERRI G03 finance l'ensemble des actes de biologie hors nomenclature. Son montant, fixe, est de l'ordre de 350 millions d'euros annuels. Or les chiffres d'activité réalisés par des établissements de santé en 2016 s'élevaient à 650 millions d'euros. Ceci place donc toute notre activité de diagnostic dans une situation de fragilité extrême.

Par ailleurs une Instruction récente du Ministère de la Santé (N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/46) stipule que la MERRI G03 ne sera plus attribuée aux laboratoires réalisant les analyses, mais aux prescripteurs, à charge pour les laboratoires de facturer les prescripteurs et de recouvrer les montants dus.

Cette facturation inter-établissements comporte deux risques :

1) le blocage par certains établissements de demandes de diagnostic envoyées à un établissement tiers, avec perte de chance de réalisation du diagnostic pour le patient ;

2) l'incitation par les directions d'établissement à internaliser le plus possible d'actes. Ceci irait à l'encontre de l'organisation actuelle reposant sur des réseaux de laboratoires experts, garantissant ainsi un diagnostic de qualité. Il en résultera une perte globale d'expertise sur les diagnostics réalisés, entraînant ici encore une perte de chance pour les patients.

Ceci constitue un sujet d'inquiétude majeur pour les laboratoires. L'ANPGM préconise par conséquent que l'activité de génétique biologique constitutionnelle sorte du champ de la MERRI G03 et bénéficie d'un financement spécifique et sanctuarisé, et que les financements dédiés à ces activités reviennent directement aux laboratoires réalisant les analyses.

En conclusion, la France dispose d'un réseau performant de laboratoires de génétique ayant développé une forte expertise. Il s'agit d'une grande force à préserver absolument. Ces laboratoires se trouvent cependant gravement fragilisés par un mode de financement des examens de génétique moléculaire qui est extrêmement incertain et les met en danger.

Il est primordial de mettre en place un dispositif de financement sécurisant ces activités et de renforcer les équipes en charge. Cela doit constituer un objectif majeur du Plan National Maladies Rares 3 pour faire face aux enjeux immédiats de la médecine génomique. ♦

Genomics in service delivery in France

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.