

FRANCE MEDECINE
GENOMIQUE 2025



Rapport d'activité du Plan France Médecine Génomique 2025 au 31 décembre 2025

04 février 2026

Pr Christel Thauvin & Frédérique Nowak
Equipe de coordination du PFMG2025

SOMMAIRE

SOMMAIRE	0
INTRODUCTION	1
MISE EN PLACE DES MESURES DU PFMG2025	2
1. Mise en place des LBM-FMG (Mesure 1).....	2
2. Mise en place du CRéFIX (mesure 4)	6
3. Priorisations des préindications (mesure 6)	8
4. Mise en place des parcours de soin (mesure 3)	9
i. Structuration des parcours de soin	9
ii. Actions de soutien à la mise en place des parcours de soins	11
iii. Adaptation des parcours de soins à l'évolution de la réglementation	14
5. Les projets pilotes en recherche (mesure 5)	15
6. Mise en place du Collecteur Analyseur de Données (mesure 2)	17
i. Mise en place du GIP-CAD.....	18
ii. Mise en place de l'infrastructure du CAD et de l'entrepôt de données de santé (EDS).....	18
iii. Accès aux données pour la recherche	19
iv. Mise en œuvre de la base de connaissances du PFMG2025	19
7. Formation (mesure 7)	21
8. Aspects éthiques et réglementaires (mesures 8 et 13)	22
i. Information et consentement des patients.....	23
ii. Organisation de Rencontres Sciences humaines et sociales et médecine génomique	24
iii. Actions de communication.....	24
9. Mobilisation des acteurs industriels (mesures 9 et 10)	26
10. Les collaborations internationales (mesure 11)	27
i. Collaborations avec des initiatives nationales de médecine génomique	27
ii. Participation à l'initiative 1+ Million Genomes (1+ MG).....	27
11. Evaluation médico-économique (mesure 12).....	29
12. La gouvernance du PFMG2025 (mesure 14).....	30
BILAN D'ACTIVITE DU PFMG2025	32
1. Déploiement dans le cadre du soin au 31 décembre 2025	32
i. Les prescriptions.....	32
ii. Les comptes-rendus d'analyse biologique remis aux prescripteurs	35
2. Actions menées dans le cadre de la recherche	39
i. L'avancement des projets pilotes.....	39
ii. La mise à disposition des données pour la recherche au CAD.....	39
iii. Les publications en lien avec le PFMG2025.....	39
CONCLUSIONS.....	43
Annexe 1 : Les mesures du PFMG2025.....	45
Annexe 2 : Glossaire	46
Annexe 3 : Financements attribués dans le cadre du PFMG2025	47
Annexe 4 : Premiers résultats des projets pilotes	48
Annexe 5 : Publications en lien avec le PFMG2025	50
Annexe 7 : Principaux jalons de la mise en place du PFMG2025.....	56

INTRODUCTION

Lancé en 2016 à la demande du Premier ministre, le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) vise à intégrer la médecine génomique en pratique clinique, avec l'ambition de permettre un accès équitable aux examens pangénomiques pour tous les patients qui en ont besoin. Grâce au séquençage de leur génome, les patients peuvent bénéficier d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus personnalisée. La médecine génomique est d'abord déployée pour les maladies rares et les cancers, avec une extension prévue aux maladies communes, en fonction de l'évolution des connaissances. En adossant et encourageant une activité de recherche autour de ces analyses et des données qui en résultent, le PFMG2025 ambitionne également le développement d'une filière nationale de la médecine génomique.

D'un point de vue opérationnel, le PFMG2025 s'organise en 3 objectifs et 14 mesures (cf. annexe 1). Centré autour du patient, il intègre la mise en place d'un parcours de soins spécifique, la priorisation de préindications cliniques et la mise en place d'infrastructures dédiées :

- un réseau de laboratoires de séquençage génomique (appelés LBM-FMG pour Laboratoire de Biologie Médicale France Médecine Génomique) ;
- un Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise et de transfert (CReFIX) ;
- un Centre national de collecte et d'analyse des données pour le soin et la recherche (le CAD, pour Collecteur Analyseur de Données).

Le PFMG2025 s'appuie par ailleurs sur des actions transversales indispensables à sa mise en œuvre, comme la mise en place de projets pilotes, le déploiement d'un plan de formation, l'évaluation médico-économique ou encore l'établissement de collaborations avec des partenaires internationaux (Figure 1).

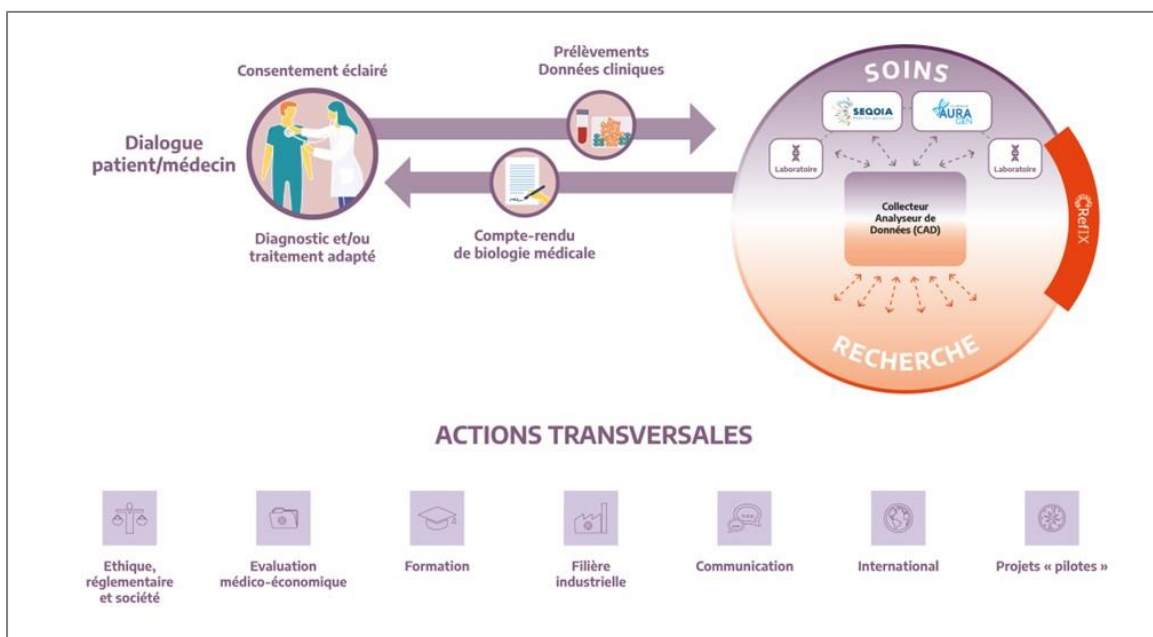


Figure 1 : Organisation du Plan France Médecine Génomique 2025

À la suite de la saisine de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) et de la Direction Générale de la Recherche et de l'Innovation (DGRI) en date du 27 septembre 2024, un rapport d'activité complet du PFMG2025 au 30 juin 2024 a été rédigé, ainsi qu'un bilan des forces, des faiblesses, des menaces et des opportunités identifiées à ce jour pour le PFMG2025 et son avenir. Ce document en présente une mise à jour au 31 décembre 2025.

MISE EN PLACE DES MESURES DU PFMG2025

1. MISE EN PLACE DES LBM-FMG (MESURE 1)

Les deux premiers laboratoires de biologie médicale d'analyses pangénomiques (cf. glossaire en annexe 2), AURAGEN et SeqOIA, ont été sélectionnés en 2017 dans le cadre d'un appel à candidatures lancé par le Ministère de la Santé¹ :

- AURAGEN, situé à Lyon et Grenoble, est un Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) regroupant les quatre CHU et les deux CLCC de la région Auvergne-Rhône-Alpes, ainsi que l'Institut de Cancérologie de la Loire² ;
- SeqOIA, situé à Paris, est un GCS constitué de l'AP-HP, de l'Institut Curie et de Gustave Roussy³.

Calendrier de mise en œuvre

Au cours de l'année 2017, AURAGEN et SeqOIA ont mis en place chacun un GCS pour gérer leur laboratoire de biologie médicale. En 2018, les deux LBM-FMG ont acquis, sous forme d'achats groupés dans le cadre des marchés publics, des gros équipements et des réactifs associés et ont constitué les équipes techniques. Ils ont également lancé un appel d'offres conjoint pour sélectionner un prestataire pour le transport des prélèvements en métropole et dans les départements et régions d'outre-mer (DROM). Suite à la mise en conformité réglementaire et aux tests de qualification effectués par les deux LBM-FMG, les agences régionales de santé (ARS) des régions Ile-de France et Auvergne-Rhône-Alpes ont délivré leurs autorisations en 2019. Les premiers prélèvements sont arrivés aux LBM-FMG en 2019. En 2020, la pandémie de COVID19 a conduit à la fermeture d'AURAGEN et de SeqOIA entre le 17 mars 2020 et le début du mois de juin 2020.

Définition des modalités de séquençage

AURAGEN et SeqOIA couvrent l'ensemble du territoire national, incluant les DROM, la répartition de la prise en charge des examens sur l'un ou l'autre des LBM-FMG se faisant en fonction de la localisation du prescripteur (Figure 2).



Figure 2 : Répartition territoriale d'AURAGEN et de SeqOIA pour les examens pangénomiques

¹ INSTRUCTION N° DGOS/PF4/DGS/DSS/2016/391 du 19 décembre 2016.

² [AURAGEN | Auvergne Rhône-Alpes Génomique](#)

³ [Laboratoire SeqOIA, séquençage génomique très haut débit | Paris \(laboratoire-seqoia.fr\)](#)

Les LBM-FMG ont une activité biologique d'examens pangénomiques avec l'obligation de couvrir toutes les préindications pour les maladies rares, les cancers et l'oncogénétique (cf. glossaire en annexe 2). Leur capacité opérationnelle initiale est de 6000 dossiers patients par an. Le délai-cible de rendu des résultats au prescripteur est de 3 à 4 mois pour les maladies rares et l'oncogénétique et de 6 à 8 semaines pour les cancers.

Pour les maladies rares et l'oncogénétique, les LBM-FMG effectuent le séquençage du génome constitutionnel en privilégiant si possible une approche en *trio* (le cas index et ses deux parents). Les prélèvements sont très majoritairement sanguins mais il est possible également d'effectuer des examens pangénomiques en fœtopathologie sur des prélèvements congelés. Pour les cancers, les LBM-FMG effectuent le séquençage du génome tumoral, de l'exome tumoral, du transcriptome tumoral et du génome constitutionnel (cf. glossaire en annexe 2). L'analyse est effectuée sur des prélèvements congelés, avec une ouverture progressive à l'analyse de prélèvements tumoraux fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) (cf. mesure 3).

Aide à l'interprétation biologique

Une procédure spécifique a été mise en place pour permettre aux deux LBM-FMG de mobiliser des biologistes experts exerçant dans un établissement de santé où qu'il se situe sur le territoire français, tout en respectant le cadre de la loi relative à la biologie médicale⁴. En 2021, un groupe de travail piloté par la DGOS a élaboré un modèle de convention permettant aux LBM-FMG de solliciter des experts exerçant dans un établissement en dehors de leur GCS et défini les modalités de défraiement. Les GCS des LBM-FMG ont ensuite établi des conventions avec les établissements employeurs des biologistes concernés.

En parallèle, trois enquêtes successives ont été largement diffusées sur le territoire par l'équipe de coordination du PFMG2025 pour recenser les biologistes souhaitant se porter volontaires à l'interprétation de préindications dont ils sont experts. Les résultats ont été transmis aux LBM-FMG, après avoir recueilli l'avis des porteurs de préindications et des sociétés savantes.

Les biologistes doivent ensuite être habilités par les LBM-FMG, après une formation aux outils d'interprétation.

Au 31 décembre 2025, 386 biologistes sont habilités sur AURAGEN et/ou SeqOIA, contre 366 au 1^{er} novembre 2024 :

- **277 le sont pour les maladies rares et l'oncogénétique (126 pour AURAGEN et 171 pour SeqOIA, dont 20 sur les deux LBM-FMG) ;**
- **113 le sont en cancérologie (40 pour AURAGEN, 76 pour SeqOIA, dont 3 sur les deux LBM-FMG).**

Les financements attribués aux LBM-FMG figurent en annexe 3.

⁴ Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale

Forces :

- Les financements ministériels sont fléchés vers les deux LBM-FMG, que ce soit pour de nouveaux investissements ou la réalisation des actes de séquençage (personnel, réactifs), permettant de répondre aux besoins des LBM-FMG dans un contexte de montée en charge importante de l'activité. Ainsi, la DGOS a validé en 2023 l'acquisition par les LBM-FMG de nouveaux équipements plus performants, capables de traiter un plus grand nombre d'échantillons pour un coût de fonctionnement considérablement réduit. Ces nouveaux séquenceurs ont remplacé les premiers équipements mis en opération au démarrage des LBM-FMG ;
- Les établissements prescripteurs n'ont pas à payer les examens pangénomiques aux laboratoires AURAGEN et SeqOIA ;
- Les deux LBM-FMG ont un statut de laboratoire de biologie médicale, ce qui leur donne l'obligation d'un rendu de résultats d'analyse biologique aux prescripteurs et de réalisation des analyses selon des critères rigoureux de qualité ;
- Les deux LBM-FMG sont entrés dans une démarche d'accréditation selon la norme ISO 15189. AURAGEN a été accrédité en 2024 ;
- Le périmètre géographique des deux LBM-FMG a été défini de manière à assurer une équité d'accès aux patients sur l'ensemble du territoire. L'organisation mise en place veille à permettre un accès effectif aux patients résidant dans les DROM.

Faiblesses :

- Les patients de Polynésie Française et de Nouvelle Calédonie n'ont pas accès au PFMG2025. Des conventions entre le Ministère de la Santé et les instances de ces territoires sont en préparation ;
- La réglementation relative à la biologie médicale conduit à des difficultés d'organisation pour les LBM-FMG, notamment :
 - Les travaux pilotés par le Ministère de la Santé pour donner la possibilité à AURAGEN et SeqOIA de solliciter des biologistes extérieurs aux établissements des GCS ont été complexes et n'ont abouti qu'en avril 2021. Les LBM-FMG sont restés pendant toute cette période dans une situation difficile en matière de capacité d'interprétation, ce qui a entraîné du retard dès le départ dans le rendu des résultats ;
 - Seuls des praticiens biologistes médicaux, ou ayant obtenu l'autorisation d'exercer la biologie médicale, sont autorisés à interpréter et signer les comptes-rendus d'examen biologique, ce qui exclut notamment les scientifiques, non médecins et non pharmaciens, et les pathologistes ;
- La temporalité de la mise en œuvre des infrastructures et des projets pilotes du PFMG2025 a créé des sources de tension entre les différents acteurs et a rendu plus difficile l'harmonisation des protocoles et des outils :
 - Les protocoles de séquençage et d'analyse bioinformatique des deux LBM-FMG ne sont pas complètement identiques. Cela conduit notamment à une hétérogénéité des données disponibles à l'interprétation biologique et complexifie leur réutilisation pour la recherche. Il faudra en effet mener une étape supplémentaire d'harmonisation des données au niveau du CAD ;
 - Il était prévu de développer un outil de prescription national dans le cadre du PFMG2025. Un document définissant l'expression des besoins fonctionnels a été publié en 2019 sur la base d'une réflexion collective⁵. Mais AURAGEN et SeqOIA ont

⁵ Plan France Médecine Génomique 2025 Expression des besoins fonctionnels d'un outil d'e-prescription- février 2019

dû développer leur propre outil, sans attendre, afin d'être en mesure de démarrer l'activité en 2019 et ont souhaité ensuite le conserver ;

- Les outils d'interprétation ne sont pas harmonisés entre AURAGEN et SeqOIA. Cela pose des difficultés aux biologistes interprétant des dossiers sur les deux LBM-FMG.

Opportunités :

- Les coûts de production des séquences ont diminué de manière très significative, ce qui réduit la charge financière pour la collectivité ;
- L'évaluation des actes de séquençage des panels de gènes par la Haute Autorité de Santé (HAS) (cf. mesure 6) devrait permettre d'optimiser la stratégie diagnostique de plusieurs préindications, ce qui rendra les biologistes plus disponibles pour interpréter des examens pangénomiques et augmentera les capacités d'interprétation ;
- Des pays comme l'Angleterre ont mis en place des formations initiales pour les professionnels en charge de l'interprétation clinico-biologique (clinical scientists in genomics). La France pourrait s'appuyer sur ces expériences à l'étranger pour réfléchir à la mise en place de formations similaires ;
- Plusieurs biologistes médicaux exerçant dans les laboratoires privés ont manifesté leur intérêt pour contribuer à l'interprétation clinico-biologique, ce qui n'est pas autorisé par les conventions actuelles ;
- En 2023, un collectif de scientifiques, non-médecins et non-pharmaciens, disposant d'une solide expérience dans le domaine de la génétique et de la génomique, a manifesté son intérêt majeur auprès de la DGOS pour contribuer à l'interprétation clinico-biologique des examens du PFMG2025 et avoir la possibilité d'en signer les comptes-rendus.

Menaces :

- Les ressources en biologistes médicaux en France sont insuffisantes⁶. De plus, au fil des années, les internes du Diplôme d'Etudes Spécialisées de génétique médicale, pouvant avoir par équivalence l'accès à un exercice restreint de biologie, se détournent progressivement d'une activité mixte clinico-biologique pour se recentrer sur une activité clinique exclusive (moins de 20 % des internes actuels se déclarent intéressés par une future activité mixte)⁷ ;
- Les délais de rendus de résultats considérés comme trop longs conduisent les cliniciens à prescrire des examens en dehors du PFMG2025 (grands panels, exome) ;
- Pour plusieurs préindications, l'interprétation clinico-biologique repose sur un très petit nombre de biologistes médicaux experts exerçant dans des établissements de santé situés seulement dans le périmètre de l'un ou l'autre des LBM-FMG. Plutôt que de solliciter des biologistes pour contribuer à l'interprétation pour les deux LBM-FMG ou de faire monter en compétence de jeunes praticiens, des porteurs de ces préindications remettent en question la pertinence de l'organisation, avec la volonté de centraliser l'activité sur un seul LBM-FMG, SeqOIA dans la quasi-totalité des cas ;
- La capacité d'interprétation biologique est insuffisante et l'augmentation des délais qui en découle peut rendre difficile l'élargissement du périmètre du PFMG à de nouvelles situations cliniques au-delà de 2025 ;
- La mise en opération des séquenceurs de nouvelle génération en 2024 va permettre d'absorber en partie l'augmentation de l'activité mais cela restera insuffisant à terme. Plusieurs approches peuvent être envisagées pour répondre aux besoins de prise en charge de la population cible. Un arbitrage politique s'avère indispensable à brève échéance pour

⁶ Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie, La biologie médicale en France : évolutions et enjeux, 2022

⁷ Enquête de la Société des Internes de Génétique de France

continuer à disposer d'une capacité suffisante de séquençage afin de répondre aux besoins des patients ;

- *La diminution des coûts de séquençage augmente le risque d'autoéquipement de certains établissements et de réalisation de séquençage d'exomes ou de génomes en dehors du PFMG2025. Ces examens peuvent être suffisamment financés au travers des deux actes de séquençage du grand panel de gènes pour la génétique tumorale et la génétique constitutionnelle inscrits au Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN)⁸. Cela peut conduire à une perte de coordination nationale, avec le risque à la fois du non-respect des indications de prescription définies dans le cadre des préindications et du non-transfert des données au CAD en vue de leur réutilisation pour le soin et la recherche.*

2. MISE EN PLACE DU CREFIX (MESURE 4)

Le CReFIX est une Unité Mixte de Service (UMS) entre l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), le CEA (Commissariat à l'énergie atomique) et l'Inria (Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique), dont la convention de création a été signée en 2018. Situé au sein du Centre National de Recherche en Génomique Humaine du CEA à Evry, il a pour missions :

- d'établir, pour les LBM-FMG et le CAD, des référentiels et standards à mettre en œuvre en pratique clinique ;
- de contribuer au développement et à l'intégration d'innovations aux différentes étapes de l'examen pangénomique, depuis le prélèvement, la préparation des échantillons et le séquençage, jusqu'à l'analyse bioinformatique et l'interprétation des données ;
- de collaborer avec tous les acteurs, publics et privés, pour faire émerger de nouvelles technologies et développer une filière industrielle française.

Ces champs d'activité concernent à la fois les questions relatives à la production des séquences et à leur analyse bioinformatique.

Dans un premier temps, le CReFIX a contribué à définir avec les deux LBM-FMG les modalités de séquençage et à établir des recommandations visant à harmoniser autant que possible les pratiques. Celle-ci sont disponibles sur le site du PFMG2025⁹.

Toujours dans le cadre de ses missions concernant l'établissement de standards et de référentiels, le CReFIX a établi des liens avec le Laboratoire National d'Essai et participe au projet européen Genome Metrology, pour le développement de méthodes et de matériels de référence dans le domaine de la médecine de précision en oncologie.

Depuis que les LBM-FMG sont entrés dans la phase opérationnelle, le CReFIX est sollicité pour évaluer des technologies utilisées couramment dans le cadre de la recherche, en vue d'un éventuel transfert aux LBM-FMG. C'est notamment le cas pour le séquençage de longs fragments d'ADN permettant une meilleure détection des variants structuraux, la recherche de mutations causales constitutionnelles en mosaïque pour les maladies rares et l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans les cas où l'analyse d'un prélèvement de la tumeur est impossible. Il effectue aussi une veille technologique active dans les différents domaines de la médecine génomique. Il évalue ainsi les nouveaux modèles de séquenceurs pouvant représenter un intérêt sur le plan de la réduction des coûts et de l'augmentation de la capacité

⁸ [RIHN 2.0 : un soutien renouvelé à l'innovation pour les actes de biologie médicale et d'anatomopathologie - Ministère de la santé et de l'accès aux soins](#)

⁹ [Centre de référence d'innovation, d'expertise et de transfert \(CReFix\) – PFMG 2025](#)

de séquençage, notamment les séquenceurs de nouvelle génération qui ont été installés dans les LBM-FMG en 2024.

Le CRefiX est également mobilisé sur l'évaluation et l'optimisation de protocoles permettant l'analyse de prélèvements FFPE afin de maximiser le nombre de prescriptions pour les patients atteints de cancer (cf. mesure 3). Il participe en parallèle à un projet de développement d'un pré-fixateur qui devrait altérer beaucoup moins l'ADN que le formaldéhyde.

Les financements attribués au CRefiX figurent en annexe 3.

Forces :

- *Le CRefiX permet de mener les activités de veille technologique et d'évaluation de nouvelles technologies ou de nouveaux protocoles en vue de leur transfert dans le soin de manière coordonnée au niveau national ;*
- *Le CRefiX est l'interlocuteur privilégié des industriels pour présenter leurs solutions innovantes.*

Faiblesses :

- *Le modèle économique du CRefiX a été revu par rapport à ce qui avait été envisagé au lancement du PFMG2025. En parallèle de ses financements initiaux, il était prévu que le CRefiX mène des projets de R&D visant à lever des verrous technologiques dans le cadre de consortia publics-privés. Ces consortia devaient ensuite candidater à un financement de type « PIAVE ». Le premier d'entre eux avait pour objet l'industrialisation de pipelines informatiques. Un appel à manifestation d'intérêt a été lancé mais le projet n'a finalement pas abouti pour des raisons d'ordre juridique et de risque de conflits d'intérêt ;*
- *Les deux LBM-FMG et le CRefiX ont été mis en place en même temps. De ce fait, le CRefiX n'était pas encore complètement structuré quand les protocoles des LBM-FMG ont été établis. Cela a créé une source de tension entre ces acteurs qui a rendu l'étape d'harmonisation des protocoles plus complexe. Cette difficulté perdure encore aujourd'hui, certains préféreraient toujours s'affranchir du CRefiX pour développer de nouveaux outils en toute autonomie.*

Opportunités :

- *La mise en place opérationnelle du CAD va mettre en évidence l'intérêt de faire converger les protocoles des LBM-FMG, ce qui va renforcer la place du CRefiX ;*
- *La place du CRefiX dans sa mission d'établir des référentiels et de veiller à l'harmonisation des pratiques serait renforcée si le nombre de LBM-FMG était amené à augmenter ;*
- *Les techniques d'analyse du génome continuent à évoluer à un rythme rapide, nécessitant de mener en continu un effort de veille technologique qui peut être mutualisé au travers du CRefiX.*

Menaces :

- *Les financements du CRefiX ont été attribués pour une durée déterminée et arrivent à échéance en 2025.*

3. PRIORISATIONS DES PREINDICATIONS (MESURE 6)

Les préindications permettent aux patients d'accéder aux examens pangénomiques dans le cadre du PFMG2025. Elles ont été proposées par des professionnels de santé, en lien avec les Filières de Santé Maladies Rares et les Sociétés Savantes concernées, et retenues à l'issue de cinq phases de validation effectuées par un groupe de travail piloté par la HAS (en 2019, 2020, 2022, 2024 et 2025). Elles sont portées chacune par au moins un clinicien et un biologiste. Au 31 décembre 2025, 82 préindications ont été priorisées, dont :

- 67 pour les patients atteints de maladies rares ;
- 11 pour les patients atteints de cancers ;
- 4 pour les patients avec une prédisposition héréditaire au cancer (oncogénétique).

Chaque préindication précise la stratégie diagnostique à adopter et les critères cliniques et biologiques qui doivent être remplis avant d'envisager la réalisation d'un examen pangénomique par les LBM-FMG. Ces informations sont consultables sur le site du PFMG2025¹⁰.

En s'appuyant sur les estimations effectuées par les porteurs des préindications et les données d'activité des laboratoires de génétique régionaux collectées par l'Agence de la biomédecine, le nombre de patients attendus par an est de l'ordre de 18 000 pour les maladies rares et l'oncogénétique et de 13 000 pour les cancers.

Dans un second temps, les préindications seront évaluées par la HAS en vue de leur prise en charge par l'Assurance Maladie, en s'appuyant notamment sur les données produites par les projets pilotes et les études d'évaluation médico-économiques du PFMG2025. Il est prévu que ces évaluations soient menées une fois que la HAS aura achevé ses travaux d'évaluation des actes de séquençage haut débit ciblé en génétique constitutionnelle et en génétique somatique des cancers¹¹.

Forces :

- *Les Filières de Santé Maladies Rares et les Sociétés Savantes dans le champ de l'oncogénétique et l'oncologie sont impliquées dans la priorisation des préindications et leur mise en œuvre ;*
- *Au préalable de l'ouverture d'une préindication, les porteurs doivent définir une stratégie diagnostique et des critères clinico-biologiques devant être remplis pour envisager la prescription d'un examen pangénomique. Cela permet ainsi de déterminer précisément les critères de prescription des examens pangénomiques ;*
- *Les préindications sont priorisées en lien avec la HAS et en cohérence avec l'évaluation ultérieure que celle-ci va mener ;*
- *Des campagnes régulières de priorisation de nouvelles préindications sont menées pour répondre aux besoins des cliniciens et à l'évolution des contextes scientifique et médical.*

Faiblesses :

- *Plusieurs préindications sont cliniquement chevauchantes, ce qui complexifie les circuits ;*
- *Plusieurs préindications ont des files actives très restreintes parmi lesquelles certaines ont adressé un nombre très faible de patients, bien inférieur à ce qui était annoncé ;*

¹⁰ [Les préindications et leur mise en place – PFMG 2025](#)

¹¹ [Haute Autorité de Santé - Favoriser l'accès aux actes innovants : la HAS impulse un nouvel élan au RIHN](#)

- *Le calendrier d'évaluation des actes de séquençage des panels de gènes par la HAS,^{12,13} limite la révision des arbres décisionnels au regard de l'avancée des connaissances et de la baisse du coût du génome. Dans l'attente des résultats de ces travaux, la HAS privilégie le recours au séquençage de panels en première intention. La modification de la stratégie diagnostique d'une préindication pour passer le séquençage du génome en première intention nécessite une validation par la HAS dans le cadre d'une campagne de priorisation de nouvelles préindications. Il en est de même pour les besoins d'extension d'une préindication (diminution de l'âge, élargissement de quelques critères...).*

Opportunités :

- *Le projet d'évaluation médico-économique Seqogen, financé dans le cadre du même appel à candidatures que celui lancé pour la création des LBM-FMG, et les projets d'évaluation médico-économique des projets pilotes produiront des données essentielles pour l'évaluation des préindications par la HAS (cf. mesure 12).*

Menaces :

- *Le calendrier d'évaluation des panels par la HAS retarde l'évaluation des préindications en vue d'une éventuelle inscription à la nomenclature, avec un manque de visibilité sur le calendrier. Cela empêche de faire évoluer les modalités de financements des LBM-FMG, d'optimiser la stratégie diagnostique des préindications et les ressources disponibles pour l'interprétation clinico-biologique.*

4. MISE EN PLACE DES PARCOURS DE SOIN (MESURE 3)

i. Structuration des parcours de soin

Un parcours de soin générique a été mis en place pour l'ensemble des préindications (Figure 3). Au centre de ce parcours, le patient est reçu en consultation à plusieurs reprises, pour l'informer de l'éventualité de la réalisation d'un examen pangénomique, recueillir son consentement et enfin l'informer des résultats et de leurs conséquences pour lui et les membres de sa famille.

Le parcours de soins génomique se caractérise par la structuration de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP-FMG) en amont du séquençage pour la validation de chaque prescription, en accord avec les critères définis par préindication. Les prescriptions sont ensuite effectuées et suivies au travers d'outils informatiques de e-prescription gérés par les deux LBM-FMG.

En aval du séquençage, les circuits présentent des spécificités selon qu'ils concernent des préindications dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique ou des cancers.

Pour les maladies rares et l'oncogénétique, les dossiers nécessitant une concertation clinico-biologique avant la signature du compte-rendu peuvent être présentés en Réunion d'Interprétation Clinico-Biologique (RICB-FMG). La discussion concerne notamment les corrélations phénotype-génotype et la pathogénicité des variants identifiés. Les RCP-FMG d'aval ont comme objectif de proposer des recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique. La présentation du dossier du patient est effectuée à la demande du prescripteur quand une discussion pluridisciplinaire s'avère nécessaire.

¹² [Haute Autorité de Santé - Activité du séquençage haut débit ciblé en génétique somatique des cancers financée dans le cadre du RIHN : programme des évaluations des actes de séquençage haut débit ciblé](#)

¹³ [Haute Autorité de Santé - Activité du séquençage haut débit ciblé en génétique constitutionnelle postnatale financée dans le cadre du RIHN : programme des évaluations des actes de séquençage haut débit ciblé](#)

Pour les préindications de cancérologie, les résultats figurant sur le compte-rendu de biologie médicale sont intégrés avec les informations cliniques du patient lors des RCP-FMG d'aval. Une concertation clinico-biologique permet d'évaluer l'actionnabilité clinique des variants, de les prioriser dans le contexte clinique du patient et de proposer des recommandations thérapeutiques. A ce titre, les RCP-FMG d'aval sont parties intégrantes de l'interprétation clinico-biologique des examens pangénomiques pour tous les patients atteints de cancers. Par ailleurs, quand un variant tumoral situé dans un gène de prédisposition au cancer est retrouvé dans le génome constitutionnel, la RCP-FMG discute de l'orientation du patient vers le dispositif d'oncogénétique.

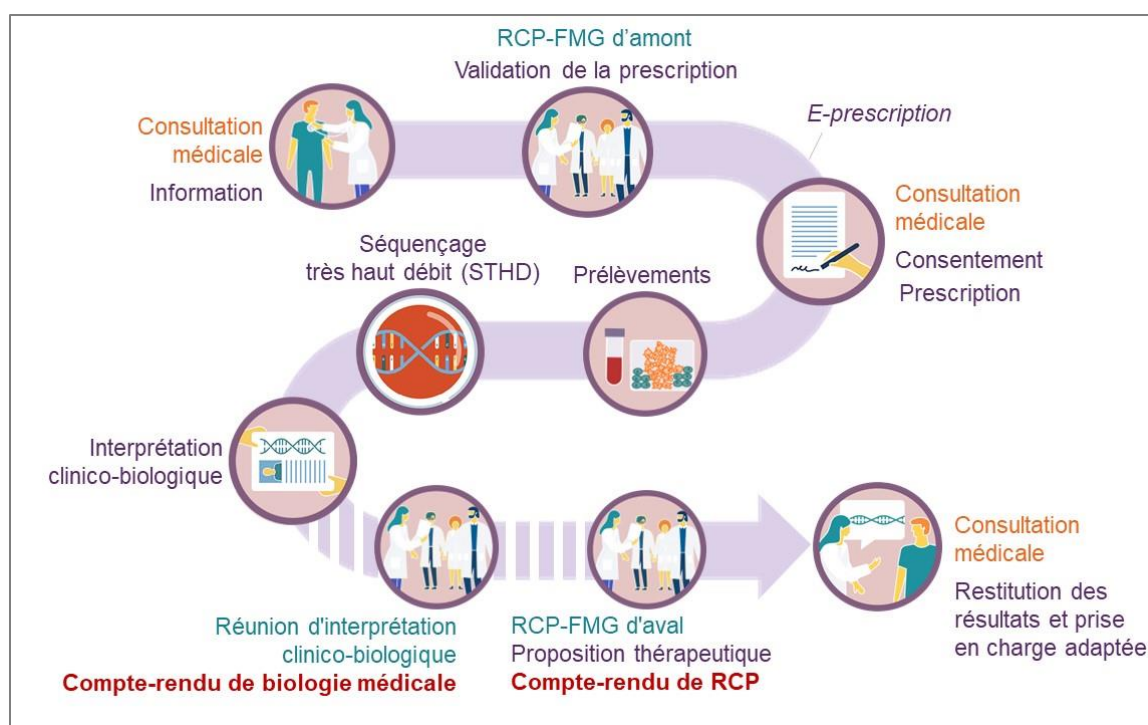


Figure 3 : Parcours de soin générique de la première consultation médicale au rendu de résultat

Ce parcours de soin générique a ensuite été adapté aux spécificités de chacune des préindications, avec notamment l'organisation des RCP-FMG et des circuits des prélèvements. Des actions d'accompagnement des porteurs de préindications, à la fois collectives et individuelles, sont régulièrement menées.

La mise en place des parcours de soin constitue un prérequis indispensable à toute montée en charge significative de la réalisation des examens pangénomiques : **quasiment 150 réunions récurrentes de concertation pluridisciplinaires ont été organisées à l'échelle locale, régionale, ou nationale**. Les informations concernant l'organisation des RCP-FMG pour chaque préindication sont consultables sur le site du PFMG2025¹⁴.

Au 31 décembre 2025, 1690 médecins ou conseillers en génétique, exerçant dans plus de 120 établissements de santé, ont déjà prescrit un examen pangénomique (539 prescrivent dans le champ de la cancérologie et 1216 dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique). Ces chiffres sont en progression significative par rapport au 30 juin 2024 où environ 1000 médecins ou conseillers en génétique, exerçant dans 90 établissements de santé, avaient déjà prescrit un examen pangénomique.

¹⁴ [Les préindications et leur mise en place – PFMG 2025](#)

ii. Actions de soutien à la mise en place des parcours de soins

Suite aux retours d'expériences des professionnels de santé sur le terrain, plusieurs actions ont été déployées progressivement par l'équipe de coordination du PFMG2025 et la DGOS, en lien étroit avec les LBM-FMG et le CReFIX, pour lever les freins et faciliter la mise en place des parcours de soin.

Rédaction de recommandations dédiées au parcours de soins

Des recommandations et des notes d'information ont été rédigées à destination des professionnels afin de préciser les parcours de soin et d'harmoniser les pratiques¹⁵. A titre d'exemple :

- Note d'information pour les prescriptions d'un examen pangénomique dans le cadre du PFMG2025 chez une personne décédée (2024) ;
- Note d'information pour la réalisation d'examens pangénomiques à partir de prélèvements FFPE (2023) ;
- Note d'information pour la mise en place de circuits rapides pour les mineurs (2023) ;
- Recommandations pour l'organisation des circuits postanalytiques des examens pangénomiques dans le cadre des laboratoires du PFMG2025 (2021) ;
- Recommandations pour le STHD chez les foetus décédés (2020) ;
- Recommandations pour les RCP d'amont pour les maladies rares et l'oncogénétique (2019).

Aide à la prescription : création de postes de chargés de parcours génomique

En 2020, la DGOS a financé 24 postes d'assistants de prescription pour les préindications dans le champ des maladies rares au travers de financements du Plan National Maladies Rares 3. Répartis sur l'ensemble du territoire, ils sont en charge de former et d'accompagner les prescripteurs des établissements de santé de leur périmètre géographique et de contribuer à mettre en place au niveau local, puis à fluidifier, les parcours de soin des différentes préindications. Afin de mieux refléter l'étendue de leurs missions, ils ont ensuite été renommés pour devenir des chargés de parcours génomique. Après avoir reconnu l'utilité de ce dispositif, la DGOS l'a déployé en 2022 en finançant 51 postes de chargés de parcours génomique, pour toutes les préindications du PFMG2025 et pour une durée de trois ans (Figure 4). Un annuaire des chargés de parcours génomique en poste est disponible sur le site du PFMG2025 afin que tout prescripteur intéressé puisse les joindre facilement¹⁶. En 2024, la DGOS a décidé de prolonger le financement des postes arrivant au terme des trois ans de contrat pour une durée de 12 mois renouvelable.

¹⁵ [Recommandations – PFMG 2025](#)

¹⁶ [Chargés de parcours génomique – PFMG 2025](#)

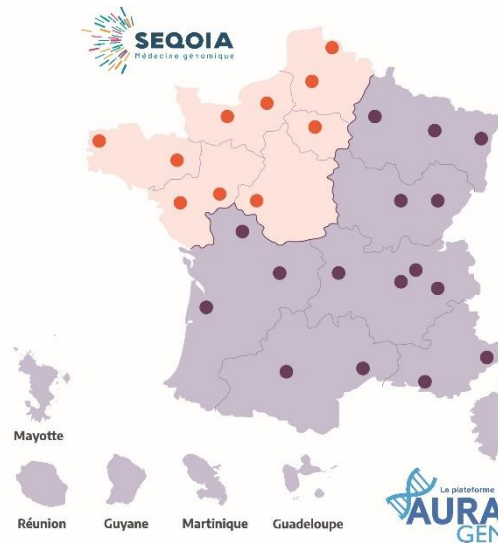


Figure 4 : Répartition des postes de chargés de parcours génomique

Aide à la prescription : déploiement de RCP-FMG locales pour la validation de toutes les préindications dans le champ des maladies rares

Dans le champ des maladies rares, des RCP-FMG locales ont été mises en place pour permettre la validation de prescriptions pour l'ensemble des préindications. Elles concernent les dossiers respectant les critères phénotypiques de prescription des préindications. La prescription des dossiers complexes reste discutée dans les RCP-FMG régionales ou nationales. Une phase pilote de six mois a été menée, avec la création de huit de ces RCP-FMG locales réparties sur les périmètres d'AURAGEN et de SeqOIA. Ayant conduit à des résultats positifs, 24 de ces RCP-FMG d'amont ont été déployées sur tout le territoire en 2022. Elles permettent de fluidifier la validation des prescriptions pour l'ensemble des préindications maladies rares¹⁷.

Réalisation d'examens pangénomiques à partir de prélèvements fixés

La cryopréservation est la pratique de référence pour la conservation des tissus tumoraux en vue de la réalisation d'un examen pangénomique car elle garantit une bonne qualité des acides nucléiques. Toutefois, il s'agit d'un acte coûteux et les prélèvements sont rarement congelés en dehors des grands centres. Il faut alors effectuer une nouvelle biopsie. En revanche, les échantillons fixés en formol et inclus en paraffine (FFPE) sont utilisés par les pathologistes en routine clinique pour établir le diagnostic de cancer et sont, de ce fait, disponibles pour quasiment tous les patients. Suite aux résultats d'une étude pilote menée conjointement par le CReFIX, AURAGEN et SeqOIA, la réalisation d'examens pangénomiques à partir de prélèvements FFPE a été déployée progressivement en 2023. L'analyse de prélèvements FFPE est possible pour tous les patients résidant dans les DOM. En métropole, elle est possible pour les patients atteints de cancers du pancréas, de cholangiocarcinomes, de cancers de primitif inconnu ou de néoplasies neuroendocrines et répondant aux critères des trois préindications concernant les tumeurs solides de l'adulte. Afin d'assurer une qualité optimale des résultats, il est recommandé de privilégier l'analyse de prélèvements congelés autant que possible. Après six mois, un premier point d'étape a montré qu'il était prématuré de déployer plus largement la réalisation d'examens pangénomiques à partir de prélèvements FFPE. Un nouveau bilan a été effectué au deuxième semestre de l'année 2025 et a été présenté au dernier

¹⁷ [RCP-FMG-MR Génomiques – PFMG 2025](#)

congrès de la Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée (SFMP). Il confirme que l'analyse de prélèvements FFPE est possible mais qu'elle conduit à un taux d'échecs plus élevés et à des contraintes logistiques fortes pour les deux LBM-FMG. Le recours aux prélèvements FFPE ne doit se faire que dans les cas où l'analyse de prélèvements congelés est impossible. Une réunion a été programmée au début de l'année 2026 avec les LBM-FMG, le CReFIX, les responsables des préindications pour les lymphomes et les tumeurs solides de l'adulte ainsi que les coordonnateurs des RCP-FMG concernées, afin de définir le périmètre d'élargissement de ces analyses.

Projet d'interopérabilité des données cliniques

Des travaux ont été initiés pour rendre les outils de e-prescription des LBM-FMG interopérables avec les outils nationaux ayant vocation à disposer des données cliniques nécessaires à l'interprétation clinico-biologique (BaMaRa de la BNDMR (Banque Nationale de Données Maladies Rares)) pour les maladies rares et le Dossier Communicant en Cancérologie (DCC) pour les cancers. L'objectif est d'améliorer la qualité des prescriptions, tout en évitant les doubles saisies. De la même manière, BaMaRa et le DCC pourront être enrichis avec les données figurant dans les comptes-rendus de biologie médicale des LBM-FMG (Figure 5). Un groupe de travail INCa/ BNDMR/ Mission Maladies Rares/ SeqOIA/ AURAGEN suit l'avancement de ces travaux.

Dans le champ des maladies rares, l'interopérabilité de BaMaRa avec AURAGEN et SeqOIA est opérationnelle pour le remplissage des données cliniques dans les outils de e-prescription à partir de BaMaRa. Un set minimal de données génomiques (SDM-G) a été défini de manière consensuelle avec les acteurs concernés. Les spécifications techniques vont être définies en 2026 pour permettre la transmission des données figurant dans les comptes rendus des LBM-FMG dans BaMaRa.

La situation est plus complexe pour la cancérologie à cause de l'organisation régionale du DCC, du plus grand nombre de parties prenantes et du cadre d'interopérabilité général mis en place. Un groupe de travail, piloté par l'INCa, auquel participent des représentants des LBM-FMG, est notamment en charge de structurer les comptes-rendus des examens de génétique tumorale. Ce travail est en cours de publication.

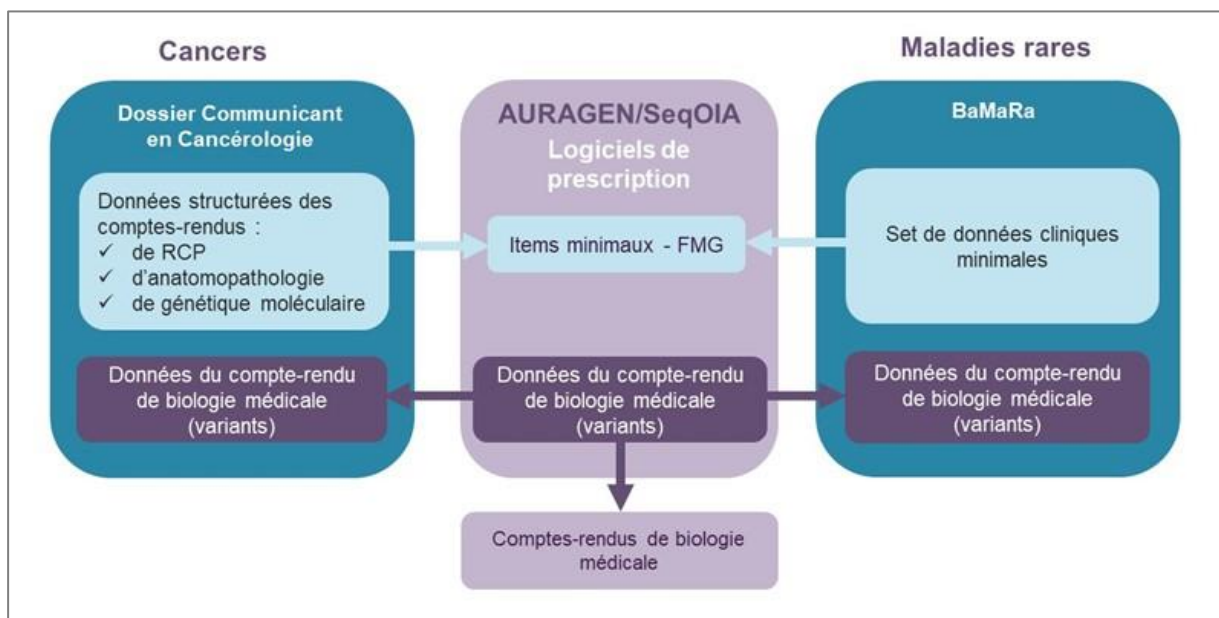


Figure 5 : Interopérabilité des outils de e-prescription d'AURAGEN et de SeqOIA avec le Dossier Communicant en Cancérologie (cancers) et BaMaRa (maladies rares)

iii. Adaptation des parcours de soins à l'évolution de la réglementation

Le parcours de soins du PFMG2025 a été adapté afin de prendre en compte les dispositions de la nouvelle loi de bioéthique publiée en 2021.

Il est désormais possible de prescrire un examen pangénomique chez une personne décédée dans l'intérêt des apparentés. Le prescripteur doit attester auprès des LBM-FMG qu'un membre de la famille accepte la réalisation de l'examen. Un modèle d'attestation et une note d'information précisant les modalités de prescriptions ont été rédigés en 2024 et mis en ligne sur le site du PFMG2025¹⁸.

Par ailleurs, les conseillers en génétique peuvent désormais prescrire un examen génétique pour les préindications du PFMG2025 pour lesquelles ils ont signé un protocole d'organisation avec un médecin qualifié en génétique. Le formulaire permettant aux professionnels de demander la création d'un compte prescripteur a été modifié en 2024 afin de tenir compte de cette évolution¹⁹.

Enfin, la loi de bioéthique permet le rendu des découvertes incidentes (cf. glossaire en annexe 2) mais les parcours de soin génomiques ne pourront être modifiés qu'après la publication des modèles de consentement par le Ministère de la Santé.

Forces :

- *La mise en place d'un parcours de soin générique pour la réalisation des examens pangénomiques, avec la publication de recommandations nationales, a permis d'harmoniser les pratiques au niveau national ;*
- *Les RCP-FMG d'amont permettent de s'assurer de la pertinence des prescriptions ;*
- *Les RCP-FMG d'amont constituent un outil de montée en compétence des prescripteurs et d'harmonisation des pratiques. La mise en place de RCP-FMG locales et transversales pour les maladies rares a permis de simplifier les prescriptions ;*
- *Des outils de e-prescription ont été développés par AURAGEN et SeqOIA ;*
- *Le déploiement de 51 postes de chargés de parcours génomiques financés par la DGOS constitue une aide essentielle pour faciliter le parcours de soins.*

Faiblesses :

- *Pour les préindications de cancérologie :*
 - *la nécessité d'effectuer les examens pangénomiques sur des prélèvements congelés constitue un frein, notamment en dehors des grands centres de cancérologie ;*
 - *le parcours de soins est beaucoup plus complexe que pour les examens effectués sur petits ou grands panels, avec notamment le recueil du consentement, l'analyse de prélèvements congelés et le séquençage du prélèvement constitutionnel effectué en parallèle du prélèvement tumoral ;*
 - *l'activité des RCP-FMG d'aval ne fait pas l'objet d'un suivi dans le cadre du PFMG2025 alors qu'elles occupent une place centrale pour l'accès des patients aux traitements ;*
- *La validation en RCP-FMG d'amont de toutes les prescriptions alourdit l'organisation du parcours de soins ;*
- *Etant donné les difficultés de recrutement, les chargés de parcours génomique ont des profils de formation hétérogènes ;*

¹⁸[Recommandations – PFMG 2025](#)

¹⁹[Compte pour la e-prescription – PFMG 2025](#)

- *La génomique fonctionnelle (cf. glossaire en annexe 2), permettant de contribuer à la classification des variants de signification incertaine, ne rentre pas dans le cadre du PFMG2025 et ne dispose pas d'une organisation nationale. Sa mise en œuvre est soutenue par le PNM4 mais cela ne concerne que le champ des maladies rares.*

Opportunités :

- *Le diagnostic génomique effectué dans le cadre du PFMG2025 doit faciliter l'accès aux traitements innovants, dans le champ des cancers mais aussi des maladies rares, que ce soit avec la mise en place de nouveaux essais de médecine personnalisée ou de modalités d'accès précoce aux traitements innovants ;*
- *Le projet d'interopérabilité avec BaMaRa et les outils du Dossier Communicant en Cancérologie va permettre de faciliter les prescriptions en évitant les doubles saisies.*

Menaces :

- *La lourdeur du parcours de soins limite les prescriptions et maintient les circuits parallèles (grands panels pour les cancers et exome pour les maladies rares) ;*
- *Un arrêt des financements des postes de chargés de parcours génomique pourrait intervenir au-delà de 2026 ;*
- *Le rendu des découvertes incidentes va avoir un impact significatif sur l'organisation des circuits post-génomiques et sur les ressources nécessaires à l'interprétation clinico-biologique. Cela peut entraîner un risque de désorganisation et d'augmentation des délais de rendu des résultats.*

5. LES PROJETS PILOTES EN RECHERCHE (MESURE 5)

Quatre projets pilotes en recherche, promus par l'Inserm, ont été mis en place pour lever les verrous technologiques, cliniques et réglementaires rencontrés sur les différentes étapes du parcours de soins. Ils associent des professionnels spécialistes d'horizons variés, cliniciens, biologistes, généticiens, méthodologistes, bio-informaticiens...:

- Pour les maladies rares, le projet pilote DEFIDIAG porte sur la déficience intellectuelle²⁰. L'objectif principal est de comparer le pourcentage de diagnostics génétiques effectués par une analyse de séquençage du génome complet en *trio* par rapport à la stratégie de référence (test de l'X fragile, ACPA, panel de gènes DI44) chez des patients venant pour une première consultation de génétique. Les objectifs secondaires comprennent des études d'impact économique, médical et psychosocial, ainsi que d'évaluation de l'efficacité. L'ensemble des autorisations réglementaires a été obtenu en novembre 2019 et le premier patient a été inclus en mars 2020 ;
- Pour les cancers, le projet pilote MULTISARC porte sur les sarcomes des tissus mous, afin d'évaluer la faisabilité du séquençage de l'exome tumoral dans un délai de rendu des résultats compatible avec le traitement des patients et si les traitements guidés par la génomique améliorent la survie de ces patients²¹. Cet essai comprend une analyse médico-économique parmi ses objectifs secondaires. L'ensemble des autorisations réglementaires a été obtenu en juillet 2019 et le premier patient a été inclus en octobre 2019 ;
- Pour les maladies complexes, le projet pilote GLUCOGEN porte sur les formes atypiques de diabète, afin d'évaluer l'apport du séquençage du génome complet et d'une prise en charge

²⁰ [Defidiag \(inserm.fr\)](http://defidiag.inserm.fr)

²¹ [L'étude MULTISARC | Multipli \(inserm.fr\)](http://l-etude-multisarc-multipli.inserm.fr)

pluridisciplinaire coordonnée²². Des études d'évaluation médico-économiques et psychosociales font partie de ses objectifs secondaires. L'ensemble des autorisations réglementaires a été obtenu en juillet 2024 et les premières inclusions ont eu lieu en octobre 2024 ;

- Pour la population générale, le projet pilote POPGEN a pour objectif principal de fournir une référence sur les fréquences des variants génétiques dans la population française métropolitaine²³. POPGEN s'appuie sur la cohorte en population générale Constances²⁴. L'ensemble des autorisations réglementaires a été obtenu en janvier 2021 et les premiers courriers d'inclusion aux volontaires de Constances ont été envoyés en mars 2021.

Le Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH) est en charge du séquençage de ces projets pilotes et de l'analyse bioinformatique primaire des données.

Les premiers résultats de ces projets sont présentés au chapitre Bilan d'activité du PFMG2025-2-i, en page 39 de ce rapport.

Les financements attribués aux projets pilotes figurent en annexe 3.

Forces :

- *Les données produites par le projet POPGEN (fréquence des variants dans une population représentative de la population française) vont contribuer à améliorer la qualité de l'interprétation clinico-biologique ;*
- *Les projets pilotes permettent de collecter des données complémentaires dans le cadre de la recherche (données de phénotypage et de suivi des patients), beaucoup plus précises que celles collectées dans le cadre du soin. Elles sont donc beaucoup plus riches pour une réutilisation dans le cadre de la recherche ;*
- *Des projets ancillaires aux projets DEFIDIAG, MULTISARC et GLUCOGEN sont menés dans le champ des Sciences Humaines et Sociales.*

Faiblesses :

- *Les projets ont été lancés avec du retard sur le calendrier envisagé initialement. Les retards de mise en œuvre de DEFIDIAG, POPGEN et MULTISARC sont fortement liés aux délais induits par l'obtention des autorisations réglementaires. Le temps d'instruction par la CNIL et la complexité des dossiers d'analyse de risques à produire n'avaient pu être totalement anticipés en 2016, car ils sont la conséquence directe de la mise en œuvre du RGPD à partir de 2018. Les financements de GLUCOGEN ont été attribués tardivement. Contrairement au calendrier envisagé initialement, les projets pilotes ont ainsi été lancés alors qu'AURAGEN et SeqOIA étaient déjà opérationnels, ce qui a limité leur rôle dans la levée de verrous ;*
- *Les liens directs entre les LBM-FMG et les projets pilotes ont été limités, réduisant les opportunités de partages d'expériences, même si cette difficulté a été partiellement levée au travers des liens forts entre le CReFIX et le CNRGH.*

Opportunités :

- *Les données collectées dans le cadre des projets pilotes DEFIDIAG, MULTISARC et GLUCOGEN, plus riches que celles collectées dans le cadre du soin, seront très utiles pour l'évaluation des examens pangénomiques qui sera menée par la HAS ;*
- *Le projet européen Genome of Europe (cf. mesure 11) va permettre de compléter les données du projet POPGEN pour les personnes d'origine étrangère résidant en France.*

²² [GLUCOGEN – PFMG 2025](#)

²³ [POPGEN: Diversité Génomique de la population française \(univ-brest.fr\)](#)

<https://www.revue-hospitaliere.fr/article/le-projet-popgen-aider-au-diagnostic-genetique-des-maladies-rares/>

²⁴ <https://www.constances.fr/>

Menaces :

- De nouveaux financements seront nécessaires dans le cadre de la suite du PFMG2025 pour compléter la population couverte par le projet POPGEN, notamment pour les populations originaires des DROM.

6. MISE EN PLACE DU COLLECTEUR ANALYSEUR DE DONNEES (MESURE 2)

Le PFMG2025 s'inscrit dans un continuum entre le soin et la recherche, en s'appuyant sur l'opportunité de réutiliser les données issues du soin pour mener des projets de recherche d'envergure nationale, voire internationale. Prévu dès 2016, le déploiement du Collecteur Analyseur de Données (CAD) est un élément central du PFMG2025. Il a pour ambition de fournir une infrastructure de collecte des données génomiques du PFMG2025, de stockage et de mise à disposition de services pour le soin et la recherche. Sur le volet du soin, il s'agit de fournir aux biologistes médicaux des outils d'aide à l'interprétation clinico-biologique et, grâce aux avancées régulières des connaissances conduisant à l'identification de nouveaux gènes impliqués dans des maladies, de permettre la réanalyse régulière des données des patients en impasse diagnostique qui ont donné leur consentement. Sur le volet de la recherche, l'objectif est de donner aux chercheurs la possibilité de mener un large éventail de projets de recherche sur des données collectées de manière homogène dans le cadre du PFMG2025 (Figure 6).

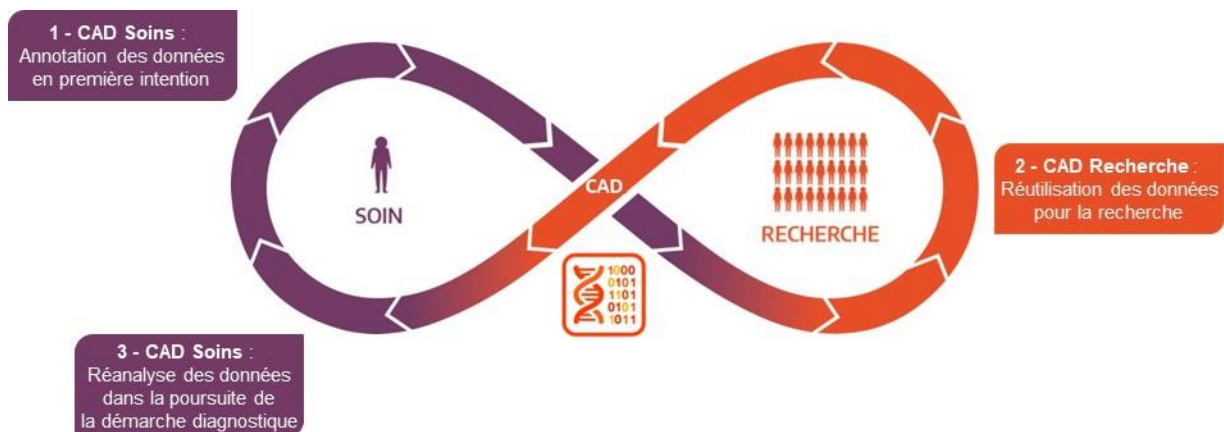


Figure 6 : Services proposés par le CAD pour un continuum entre le soin et la recherche.

Le CAD a été conçu comme une infrastructure nationale unique portée par la puissance publique, notamment pour garantir la souveraineté des données, l'intérêt général et l'encadrement médical de l'utilisation des données. Il doit intégrer les données génomiques produites par les LBM-FMG dans le cadre du soin et les données provenant des quatre projets pilotes du PFMG2025. La gestion des données du CAD s'appuie sur le principe FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable). Son objectif est de proposer une puissance de calcul intensif et une capacité de stockage adaptées, un éventail de services informatiques et un accès à des bases de connaissances multiples. Il est ainsi conçu comme le portail de valorisation et de l'accès aux données du PFMG2025, au niveau national comme international. Il s'inscrit ainsi dans la dynamique européenne de partage des données qui se met en place, notamment dans le cadre de l'initiative 1+ Million Genomes (cf. mesure 11).

Objet totalement nouveau en France, y compris dans son concept, il était nécessaire de préciser la nature des activités qu'il pouvait prendre en charge, son positionnement dans les parcours de soin et sa place dans l'écosystème de la recherche. De mi 2016 à fin 2017, un groupe de travail national a

établi ces grandes lignes, conduisant à la rédaction d'un livre blanc. A l'interface de plusieurs communautés (clinique, recherche, industrie), l'appropriation du CAD par ces communautés a demandé beaucoup de pédagogie. Le cahier des charges fonctionnel et une préfiguration technique ont été réalisés en 2018. Un dossier de demande de financement a ensuite été rédigé et remis au Secrétariat Général Pour l'Investissement (SGPI) en 2019. En 2020, le SGPI a communiqué son approbation pour le financement du projet, avec des recommandations pour affiner le modèle économique et la gouvernance. Le financement du CAD a été validé en 2021 en demandant la mise en place d'un Groupement d'Intérêt Public (GIP) pour garantir un équilibre dans la gouvernance entre les établissements de soin et les opérateurs de recherche.

i. Mise en place du GIP-CAD

Le GIP-CAD a été créé en fin d'année 2022²⁵. Il rassemble l'Etat (Ministères de la Santé et de la Recherche), AURAGEN, SeqOIA, la Conférence des DG de CHU, Unicancer, l'Inserm, le CEA, l'Inria et France Universités. La première Assemblée Générale du CAD s'est déroulée en mars 2023. Le Directeur Général a été recruté et a pris ses fonctions en décembre 2023. En décembre 2025, 27 personnes étaient en poste au sein du GIP-CAD.

La gouvernance du GIP-CAD s'est précisée en 2025, avec la constitution d'un Comité d'orientation stratégique et scientifique, composé de représentants des membres du GIP-CAD. Il a pour mission de proposer des orientations stratégiques et scientifiques à l'Assemblée générale du CAD, en s'appuyant notamment sur la Commission de pilotage de l'entrepôt de données de santé du CAD, elle aussi en cours de mise en place. La première réunion du Comité est prévue début 2026.

Par ailleurs, un groupe de travail piloté conjointement par les ministères de la Santé et de la Recherche a été mis en place temporairement en 2023 afin d'établir les modalités de valorisation des données du CAD et des règles de partage. Cette réflexion est désormais reprise par le CAD

ii. Mise en place de l'infrastructure du CAD

L'infrastructure cible du CAD, élaborée en 2024, s'appuie sur deux partenariats. Le premier, avec le GIP Numih France (Ex MipihSib), concerne les services pour le soin et l'hébergement des données de santé. Le second, avec le CEA, concerne le développement d'un calculateur haute performance.

L'infrastructure hébergée chez Numih France permet depuis juin 2025 un stockage sécurisé des données des LBM-FMG. Le CAD y dispose d'une infrastructure répondant à la certification Hébergement de Données de Santé (HDS) et ayant la capacité d'héberger 5 Pétaoctets (Po) de données, avec une extension possible à 20 Po. Les données réceptionnées au sein de l'entrepôt de santé (EDS) du CAD doivent ensuite entrer dans un processus de préparation, actuellement en cours de développement.

Le GIP-CAD a validé son engagement de conformité au référentiel des entrepôts de données de santé en juin 2024. Des conventions de transfert des données provenant des LBM-FMG ont été signées avec AURAGEN en 2023 et avec SeqOIA en 2024 dans le cadre de la recherche. De nouvelles conventions, ou des avenants, devront être mis en place en 2026 pour permettre le transfert dans le cadre du soin et l'archivage des données.

Afin de répondre aux besoins croissants en puissance de calcul pour l'analyse des données génomiques, le CAD a produit en 2024, en partenariat avec le CEA, des spécifications générales portant sur le développement d'un calculateur haute performance (HPC). Elles prévoient une puissance de calcul pouvant atteindre 50 000 cœurs CPU (unités centrales de traitement). La convention entre le CAD et le CEA pour la mise en place de cette infrastructure est en cours de finalisation.

²⁵ Arrêté du 26 octobre 2022 portant approbation de la convention constitutive du groupement d'intérêt public « Collecteur analyseur de données »

Pendant la phase de mise en œuvre de l'infrastructure cible, il a été convenu que le CAD s'appuie sur une infrastructure déjà opérationnelle, le HDS Cloud Inserm, pour la réutilisation des données produites par AURAGEN et SeqOIA pour la recherche. Les données sollicitées pour un projet de recherche spécifique sur cette infrastructure sont transférées directement sur cette infrastructure par les LBM-FMG. Le CAD s'appuie également sur l'infrastructure du CNRGH/ CEA pour la réutilisation pour la recherche des données produites dans le cadre des projets pilotes. Il est nécessaire pour cela de mettre en place une convention entre l'Inserm, le promoteur des projets pilotes, et le CEA.

iii. Accès aux données pour la recherche

Les premiers services opérationnels du CAD concernent le volet recherche. La réutilisation des données du PFMG2025 pour la recherche s'inscrit dans une dynamique de science ouverte. L'ouverture des données se veut la plus large possible, tout en assurant leur sécurité et en respectant un certain nombre de critères scientifiques et éthiques définis par un groupe de travail de préfiguration et validés par la gouvernance du PFMG2025. Une procédure d'accès aux données a été définie par ce groupe de travail, avec la mise en place en 2021 d'un Comité Scientifique et Ethique (CSE) multidisciplinaire, en charge de valider les demandes d'accès aux données²⁶. Le CSE rassemble des experts dans le champ des maladies rares et de l'oncologie, des juristes, des experts en éthique et dans le champ des sciences humaines et sociales, des bioinformaticiens, des experts en données massives et en sécurité informatique, ainsi que des représentants d'associations de patients et d'utilisateurs du système de santé. Le mandat des experts du Comité scientifique et éthique du CAD arrivant à échéance fin 2024, un appel à candidatures a été lancé par le CAD. Le nouveau comité a été nommé au premier trimestre 2025 et a tenu sa première séance le 5 mars 2025. Il se réunit environ toutes les six semaines.

Après validation du CSE et finalisation des démarches réglementaires, les données du PFMG2025 nécessaires à un projet sont mises à disposition de l'équipe de recherche au sein d'une bulle sécurisée dédiée. Les chercheurs disposent aussi d'outils d'analyse et de la capacité de calcul nécessaire. En outre, ils ont la possibilité d'importer dans cette même bulle sécurisée leurs propres outils d'analyse et données. Ils peuvent ainsi mener leur projet de recherche dans un environnement qui leur est réservé, garantissant ainsi à la fois la sécurité des données et la confidentialité de leurs travaux.

iv. Mise en œuvre de la base de connaissances du PFMG2025

A l'interface entre le soin et la recherche, le PFMG2025 a lancé en 2022 une réflexion sur la mise en œuvre d'une base de connaissances nationale « FMG-kb », dont l'objectif est de faciliter l'analyse, la réanalyse et le partage des variants d'intérêt dans le cadre du soin comme de la recherche. Un groupe de travail, composé de cliniciens, de biologistes, de bioinformaticiens et de représentants d'AURAGEN et de SeqOIA en a défini les fonctionnalités attendues. FMG-kb va regrouper l'ensemble des annotations relatives aux variants génomiques identifiés chez les personnes ayant bénéficié d'un examen pangénomique dans le cadre du PFMG2025 et aux personnes incluses dans les projets pilotes. Elle va notamment permettre la mise à disposition du catalogue des fréquences des variants établi par le projet POPGEN.

En pratique clinique, cette base de connaissances contribuera à l'interprétation clinico-biologique des données par les biologistes habilités en donnant accès à l'ensemble des variants du PFMG2025 déjà interprétés dans le cadre du soin. Sur la base de l'avancée des connaissances conduisant à l'identification de nouveaux gènes impliqués dans des maladies, elle sera également l'élément central pour organiser à intervalles réguliers des campagnes de réannotation prospective des variants génomiques, soit à la demande du prescripteur pour un patient donné, soit dans le cadre de campagnes de réanalyse systématique menées à intervalles réguliers pour des groupes de patients en impasse diagnostique. Dans le cadre de la recherche, FMG-kb permettra en particulier la constitution

²⁶[Accès aux données – PFMG 2025](#)

de cohortes d'individus présentant des caractéristiques similaires et le dépôt de variants d'intérêt dans des plateformes de partage de données internationales.

Le PFMG2025 a ensuite fait appel à une entreprise pour élaborer le cahier des charges des spécifications fonctionnelles de FMG-kb en s'appuyant sur des ateliers organisés avec les membres du groupe de travail. Ce travail a été finalisé et transmis aux équipes du CAD qui poursuivent la mise en œuvre de cette base de connaissances, renommée « CADmos ».

Les financements attribués au CAD figurent en annexe 3.

Forces :

- *Les financements ont été alloués pour une durée de 10 ans et leur montant permet la mise en œuvre opérationnelle du CAD, notamment sur le plan des investissements et du recrutement de personnes disposant des expertises requises. Néanmoins, l'établissement d'un modèle économique s'avère indispensable ;*
- *La forme juridique du CAD, sous forme d'un GIP, permet de rassembler dans sa gouvernance les principales parties prenantes et de prendre des décisions collégiales. Cela a constitué un facteur majeur pour l'acceptabilité du projet ;*
- *Les Ministères de la Santé et de la Recherche sont mobilisés pour la mise en œuvre du CAD ;*
- *La base de connaissances du PFMG2025 aura une très forte valeur ajoutée pour le soin et la recherche.*

Faiblesses :

- *On observe un retard majeur dans la mise en œuvre du CAD. Le CAD entre progressivement dans sa phase opérationnelle pour la recherche en 2025 et ne l'est pas encore pour le soin. Ce retard est multifactoriel :*
 - *Beaucoup d'acteurs se sont montrés réticents au partage des données dans une infrastructure centralisée et selon une gouvernance des données gérée par le CAD. L'acceptabilité du CAD par les différentes parties prenantes a constitué un enjeu majeur pour sa mise en œuvre ;*
 - *Le financement du CAD a été validé seulement en 2021 ;*
- *Le retard dans la mise en œuvre du CAD a conduit à la démobilisation de certains partenaires et à la perte, au moins temporaire, de son caractère prioritaire pour ceux-ci ;*
- *Le retard dans la mise en œuvre du CAD Recherche conduit des équipes à séquencer de nouveau des patients adressés au PFMG2025 sur des crédits de recherche pour mener des projets de recherche en interne.*

Opportunités :

- *La France peut s'appuyer sur l'initiative européenne 1+MG pour le partage des données génomiques au niveau européen, fortement soutenue par la Commission Européenne. Cela constitue une source de financements complémentaires et permet de mutualiser les efforts pour le développement de solutions et d'outils qui seront aussi nécessaires au niveau national (cf. mesure 11);*
- *Une réflexion stratégique sur l'évolution du périmètre du CAD pourra être envisagée dans le cadre des travaux sur la suite du PFMG ;*
- *Les données du PFMG2025 hébergées au CAD vont pouvoir être appariées avec d'autres sources nationales de données comme la BNDMR, la plateforme de données en cancérologie et le SNDS.*

Menaces :

- *Le retard dans la mise en œuvre du CAD :*
 - *Pénalise les équipes de recherche qui souhaitent réutiliser les données du PFMG2025 ;*
 - *Conduit au développement et au maintien de circuits parallèles, avec le transfert des données aux établissements prescripteurs, qui n'a pas été validé par la gouvernance du PFMG2025. Ces circuits ne sont par ailleurs pas maîtrisés en termes de circulation ultérieure des données ;*
- *Les financements alloués au CAD permettent la mise en place de l'infrastructure mais les équipes de recherche ont également besoin de financements, obtenus notamment dans le cadre d'appels à projets, pour mener des projets de recherche réutilisant les données du PFMG2025 au CAD. Dans un contexte de restriction budgétaire et d'ouverture des données aux équipes internationales, le CAD pourrait bénéficier en priorité aux équipes de recherche internationales.*

7. FORMATION (MESURE 7)

Un groupe de travail relatif à la formation, animé par le Président de l'Université d'Evry Val-d'Essonne, a été constitué en 2017 afin d'effectuer une cartographie des formations existantes et des besoins académiques et industriels. L'ensemble de l'offre de formation des universités françaises et des écoles d'ingénieurs du secteur public a été sondé, à travers leurs sites web, y compris l'offre des UFR de médecine. Ce travail d'inventaire a été mené de manière exhaustive en incorporant un maximum de formations afin de couvrir l'ensemble de la chaîne de valeurs de la médecine de précision. Seules les formations à visée professionnelle immédiate ont été retenues (DPC, DUT, DU/DIU, licence professionnelle, Master 2, titre d'ingénieur). Plus de 600 formations en France ont ainsi été recensées. Un rapport proposant un premier plan de formation associé au PFMG2025 a été publié en 2019²⁷.

Cette mesure est maintenant dans sa deuxième phase. Un nouveau groupe de travail, composé de représentants de sociétés savantes et piloté par le Président de la Fédération Française de Génétique Humaine, est en charge d'effectuer une mise à jour de l'état des lieux des formations disponibles pour les professionnels impliqués dans le parcours génomique des patients et d'effectuer une estimation de leurs besoins de formation en médecine génomique. 23 formations sélectionnées par le groupe de travail sont maintenant référencées sur une page dédiée du site du PFMG2025²⁸. Ce sont des formations à destination de différents publics (bioinformaticiens, biologistes, cliniciens, techniciens, conseillers en génétique ...), pour un enseignement initial ou pour acquérir de nouvelles compétences dans le cadre de la médecine génomique. Un questionnaire de soumission de formations souhaitant être affichées est également disponible sur cette page.

Le groupe de travail a également été impliqué dans le projet européen CanHeal au travers de la traduction en français de modules de e-learning "Oncogenomics for Health Professionals" (cf. mesure 11).

Enfin, il a organisé le 25 novembre 2025 à Paris la première journée de rencontre des chargés de parcours génomique afin de favoriser le partage d'informations et d'expériences.

²⁷ [Préparer la France au déploiement de la médecine génomique par la formation et l'éducation](#)

²⁸ [Formations – PFMG 2025](#)

Forces :

- Une mesure dédiée à la formation a été inscrite dans le PFMG2025 ;
- La communauté médicale et scientifique dispose de l'expertise pour dispenser ces formations ;
- Plusieurs formations universitaires ont été mises en place ces dernières années :
 - o Deux formations de conseillers en génétique à Lyon et Paris
 - o Un DIU Diagnostic de précision et médecine personnalisée (pour la prescription)
 - o Un DIU Cytogénétique classique et moléculaire (pour l'interprétation) ;
- AURAGEN et SeqOIA organisent des formations internes pour les biologistes effectuant l'interprétation clinico-biologique.

Faiblesses :

- Le PFMG2025 ne dispose pas de financements pour mener des actions dans le champ de la formation et soutenir la mise en place de formations. Les recommandations émanant du plan de formation élaboré par le premier groupe de travail mis en place au début du PFMG2025 n'ont ainsi pas pu être mises en œuvre et les missions du deuxième groupe de travail formation ont été recentrées sur la mise à jour du recensement des formations existantes ;
- Il n'existe pas de formation pour les chargés de parcours génomique, ou les personnes souhaitant le devenir, leur permettant d'élargir leurs compétences dans le champ de la génétique et de la génomique ;
- Il est relativement difficile de mobiliser les professionnels dans le cadre des travaux menés par le groupe de travail Formation à cause du manque de perspectives concrètes.

Opportunités :

- Plusieurs projets européens auxquels participe le PFMG2025 ont des volets concernant la formation des professionnels (cf. mesure 11). Ils peuvent constituer une source d'outils de formation pour les professionnels en France ou de financements pour produire de nouveaux outils ;
- La médecine génomique est devenue un item aux épreuves classantes nationales (ECN) des épreuves médicales (item 46), ce qui constitue une opportunité pour former les futurs médecins à la médecine génomique²⁹.

Menaces :

- Le manque de personnes formées (formation initiale et continue) constitue à terme une menace pour la pérennité du PFMG.

8. ASPECTS ETHIQUES ET RÉGLEMENTAIRES (MESURES 8 ET 13)

L'introduction de la génomique dans les parcours de soins des patients implique de prendre en compte les dimensions éthiques et réglementaires liées à la collecte, à la conservation et au traitement de leurs données cliniques et génomiques, et de garantir un parcours sécurisé et de qualité. Les enjeux consistent aussi à organiser l'information, la consultation et l'implication des acteurs de la société.

Un groupe de travail « Ethique, réglementation, société », co-piloté par la DGS, a été créé en 2016 pour mettre en œuvre ces mesures.

²⁹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045796495>

i. Information et consentement des patients

Dès 2017, les travaux du groupe ont concerné la rédaction de consentements et de notices d'information pour la prescription d'examen pangénomiques dans le cadre du PFMG2025. En 2019, des modèles de consentement ont été mis à disposition des cliniciens³⁰.

Deux notices d'information ont été rédigées initialement pour expliquer la nature de l'examen pangénomique et ses implications possibles pour le patient et sa famille : une première pour les maladies rares et l'oncogénétique et une seconde pour les cancers. Elles viennent en support des explications données par le clinicien en consultation afin que les patients soient en mesure de donner un consentement éclairé. Ces notices ont été traduites en anglais, en arabe, en espagnol et en turc pour les personnes maîtrisant mal le français.

Un travail de simplification des notices d'information a ensuite été entrepris pour les adapter à différents niveaux de compréhension, l'objectif étant d'élaborer des documents compréhensibles par tous. Cela a été possible grâce à la mise en place d'un groupe de travail multidisciplinaire, piloté par le Collège des relecteurs de l'Inserm, associant des professionnels de santé, des chercheurs, des représentants d'associations de patients, des juristes, des médiateurs scientifiques et des graphistes. Ce groupe a mené une réflexion sur la façon de s'adresser à la personne selon son niveau de compréhension et a élaboré à la fois des textes et des illustrations³¹. Ainsi les deux notices d'information initiales ont été déclinées en sept versions : deux pour les personnes majeures (simplifiée et illustrée), trois pour les personnes mineures (classique, simplifiée et illustrée) et deux pour leurs parents (simplifiée et illustrée) (Figure 7). Ces nouvelles versions ont également été traduites en anglais et en arabe³².

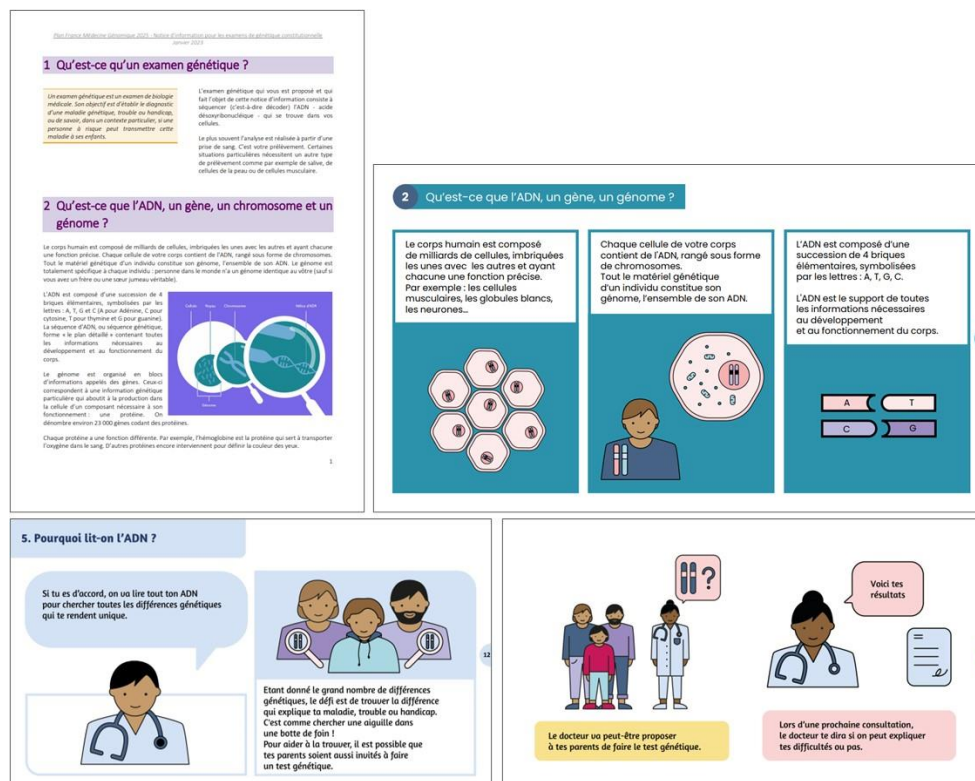


Figure 7 : exemples de pages des notices d'information

³⁰Consentements – PFMG 2025

³¹Gozlan D et al. (2023) Médecine sciences, Vol. 39, N° 8-9, éditions Flammarion, France, pp. 650-657.

³²Notices d'information – PFMG 2025

ii. Organisation de Rencontres Sciences humaines et sociales et médecine génomique

Un des objectifs du PFMG2025 est de faciliter la mise en place de projets de recherche en sciences humaines et sociales (SHS) dans le champ de la médecine génomique. A l'initiative du groupe de travail « Ethique, réglementation, société » du PFMG2025, des Rencontres SHS et médecine génomique ont été organisées en 2022, 2023, 2024 et 2025 respectivement à Paris, Dijon, Toulouse et Marseille. Les objectifs sont de fédérer une communauté d'acteurs autour des enjeux SHS de la médecine génomique auxquels fait face le PFMG2025, d'encourager les échanges entre les acteurs de la médecine génomique et les équipes SHS, afin de faire émerger des réflexions collectives et d'impulser des collaborations pour concevoir des projets de recherche, en France ou à l'international. Des thèmes variés sont abordés au cours de ces Rencontres, comme par exemple les données incidentes, l'implication des patients et la démocratie sanitaire en médecine génomique, le cycle des données ou le continuum entre le soin et la recherche. En 2025, 60 personnes étaient présentes et 40 personnes en moyenne ont assisté aux différentes sessions en distanciel.

iii. Actions de communication

Le site internet du PFMG2025³³ est l'outil de communication central pour informer les professionnels de santé, les patients et les différentes parties prenantes. Il contient à la fois des informations générales sur le PFMG2025, des actualités, mais aussi des informations pratiques pour les professionnels concernés (consentements, notices d'information, recommandations et notes d'information, modalités pratiques des préindications et du parcours de soin...). Depuis sa mise en ligne en 2019, il est mis à jour régulièrement et est traduit en anglais. Il est très consulté par les professionnels impliqués. Ainsi, en 2025, la page des préindications a reçu 17 623 visites, la page des recommandations 598 visites, la page des consentements 2413 visites, la page des notices d'information 2118 visites et la page d'accès aux données pour la recherche 1147 visites. Différents types d'outils de communication ont également été élaborés (plaquettes, kakemono, livrets, vidéos...). Par ailleurs, une lettre d'information est envoyée aux professionnels de santé plusieurs fois par an et une page LinkedIn a été créée afin de diffuser les actualités du PFMG2025. Chacune d'entre elles compte 2500 abonnés.

L'équipe de coordination est régulièrement conviée à présenter les avancées du PFMG2025 dans des congrès scientifiques au niveau national (Congrès Rare, Carrefour Pathologie, Journées de Filières de Santé Maladies Rares) ou européen (The Danish National Genome Center's annual meeting, JIM Symposium 2022), dans des réunions institutionnelles (COPIL des Filières de Santé Maladies Rares, Comité Stratégique du PNMR3, CEdiag de la HAS, Conseil médical et scientifique PEGh de l'Agence de la biomédecine) et dans des colloques de la filière santé (Les Rendez-vous de la filière génomique, les Rencontres sur le Cancer, Forum FAIR#2, Rencontres Phases Précoces en Cancérologie). Elle est également conviée à organiser des sessions dédiées au PFMG2025 aux Assises de Génétique Humaine et au congrès de la Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée.

Par ailleurs, le PFMG2025 est l'objet régulier d'articles dédiés dans la presse professionnelle (Quotidien du Médecin, Hospimedia, MindHealth).

³³[Plan France Médecine Génomique 2025 – PFMG 2025](#)

Forces :

- *Des modèles de consentement validés par des juristes des Ministères de la Santé et de la Justice ont été rédigés et couvrent toutes les situations des patients ;*
- *Les notices d'information ont été adaptées à différents niveaux de compréhension et traduites en plusieurs langues sur la base d'un travail collégial impliquant des représentants d'associations de patients ;*
- *Les Rencontres SHS et médecine génomique deviennent progressivement un rendez-vous annuel incontournable dédié aux SHS dans le domaine de la médecine génomique ;*
- *Un budget de coordination a été alloué au PFMG2025, permettant de recruter une chargée de communication et de mener des actions spécifiques ;*
- *Plusieurs outils de communication dédiés au PFMG2025 ont été mis en place :*
 - *Un site internet*
 - *Une lettre d'information*
 - *Une page LinkedIn ;*
- *Un manuscrit présentant la mise en œuvre du PFMG2025 et les premiers résultats obtenus dans le cadre du soin a été publié dans une revue à comité de lecture.*

Faiblesses :

- *Un portail individuel pour la gestion des droits des personnes, leur permettant de gérer leur consentement, d'être informés de l'utilisation faite de leurs données génomiques et d'exercer leurs droits dans le cadre du RGPD, n'a pas encore été développé et mis en place dans le cadre du PFMG2025 ;*
- *Le PFMG2025 ne dispose pas de financements pour mener des actions dans le champ des Sciences Humaines et Sociales au-delà de l'organisation des Rencontres SHS et médecine génomique (pour des appels à projets par exemple). Il est de ce fait plus difficile de fédérer et de mobiliser les acteurs autour de ces sujets ;*
- *Peu d'actions de sensibilisation à la génomique sont menées afin de faire augmenter le niveau de connaissances du grand public dans ce domaine.*

Opportunités :

- *D'autres programmes nationaux de médecine génomique et des projets européens auxquels participe le PFMG2025 ont des volets concernant l'information des patients et du grand public (cf. mesure 11). Ils peuvent constituer un vecteur de valorisation des notices du PFMG2025 et une source d'outils pouvant être traduits en français et réutilisés dans le cadre du PFMG2025. Les projets européens ont également des volets concernant les questions éthiques, juridiques et sociales et peuvent constituer des sources de financement dans le champ des Sciences Humaines et Sociales ;*
- *L'élargissement des situations cliniques, au-delà des maladies rares, de l'oncogénétique et du cancer, dans le cadre du PFMG après 2025, devrait conduire à mener des actions de sensibilisation du grand public à la génétique.*

Menaces :

- *Les notices d'information devront être mises à jour régulièrement au regard de l'évolution des pratiques (rendu des données incidentes par exemple), ce qui nécessite de disposer des ressources humaines suffisantes ;*
- *Des campagnes de désinformation peuvent être lancées à l'encontre de la médecine génomique et du PFMG2025 (par analogie par exemple aux campagnes contre la vaccination ou le dépistage du cancer du sein) pour lesquelles le PFMG2025 n'est pas préparé.*

9. MOBILISATION DES ACTEURS INDUSTRIELS (MESURES 9 ET 10)

Dès les débuts du PFMG2025, l'État a affirmé qu'un programme d'une telle ampleur, à fort contenu médical et scientifique, devait nécessairement mobiliser les secteurs industriels concernés, des startups aux très grandes entreprises, françaises comme étrangères. Au total, plus d'une centaine d'entreprises ont participé aux réunions de la filière industrielle (plus de 250 participants au total) qui ont été organisées dès le lancement du PFMG2025 et jusqu'en 2019.

Dans le cadre de ses missions, le CReFIX rencontre régulièrement des industriels du secteur, ce qui a conduit en 2023 à la publication conjointe avec Bpifrance d'une cartographie des entreprises présentes sur le secteur de la génomique en France³⁴.

L'appel à candidatures pour la création des LBM-FMG encourageait tout partenariat, public ou privé. SeqOIA a lancé un appel d'offres pour que le séquençage soit opéré par un partenaire industriel. La société Integragen a été retenue et cette organisation est restée en place jusqu'en décembre 2023, date à laquelle SeqOIA a décidé d'internaliser cette activité. AURAGEN prévoyait d'intégrer Biomnis au sein d'un accord de consortium mais les discussions ont échoué avant la mise en place de l'activité de séquençage qui a finalement été opérée en interne.

Par ailleurs, le modèle économique du GIP-CAD prévoit la mise en place de collaborations avec les industriels, notamment du secteur des biotechnologies, du diagnostic, de l'industrie pharmaceutique et du numérique.

Forces :

- *Le CReFIX est un acteur bien identifié des industriels proposant des technologies innovantes.*

Faiblesses :

- *Les acteurs industriels sont peu impliqués dans le PFMG2025 au-delà des rencontres organisées par le CReFIX ;*
- *Le CAD ayant pris du retard, les interactions avec les industriels ont été retardées ;*
- *Les modalités d'interactions avec les industriels sont complexes et ont du mal à se mettre en place, essentiellement pour des raisons réglementaires et de possibles conflits d'intérêt. Ainsi, les réunions régulières avec les industriels et le projet de mise en place par le CReFIX de consortia avec des partenaires publics et privés ont été arrêtés.*

Opportunités :

- *Une réflexion est en cours pour reprendre des relations avec les industriels dans le cadre de l'initiative 1+MG (cf. mesure 11) ;*
- *La poursuite du PFMG au-delà de 2025 permettra de relancer les réflexions sur le sujet sur la base du retour d'expériences du PFMG2025 ;*
- *Les partenariats public-privé peuvent constituer une source de co-financements et de gains en productivité dans le contexte d'un passage à large échelle.*

Menaces :

- *Le PFMG2025 n'a pas contribué au développement d'une filière industrielle dans le champ de la génomique et de la médecine génomique (brevets, création de start-ups ou développement de jeunes entreprises innovantes), ce qui constitue un facteur de perte de compétitivité à terme pour la France.*

³⁴ https://pfm2025.fr/wp-content/uploads/2026/02/Bpifrance_cartoGenomique_DEC2022.pdf

10. LES COLLABORATIONS INTERNATIONALES (MESURE 11)

i. Collaborations avec des initiatives nationales de médecine génomique

Depuis son lancement, le PFMG2025 poursuit une politique de collaboration avec d'autres initiatives nationales de médecine génomique. L'objectif est de mutualiser les expériences et de définir des standards internationaux pour le séquençage et le partage des données. Le PFMG2025 a ainsi signé des Memorandum of Understanding (MoU) avec :

- *Genomics England* en 2018, le Royaume-Uni étant le pays le plus avancé dans le déploiement de la médecine génomique ;
- *Genomic Medicine Sweden* en 2021, avec un renouvellement en 2024 ;
- L'initiative danoise coordonnée par le *Danish National Genome Center* en 2023 ;
- La *Hartwig Medical Foundation* aux Pays-Bas en 2025.

Des discussions sont en cours avec le *NHS Genomic Medicine Service* en vue de la signature d'un MoU. Des contacts ont été initiés avec le *Health Service Executive* en Irlande, *Genome Canada*, *Qatar Genome* et *GenomDE* en Allemagne. Sur le sujet des données, des échanges ponctuels ont été organisés avec le Japon, l'Australie, Singapour et Taïwan.

ii. Participation à l'initiative 1+ Million Genomes (1+ MG)

La France, représentée par le Ministère de la Recherche, est membre de l'initiative européenne 1+Million Genomes « 1+MG » depuis 2022, après en avoir été observateur depuis sa création en 2018 (Figure 8). Cette déclaration intergouvernementale de coopération a pour objectif de créer un réseau de données génétiques et cliniques à travers l'Europe en vue de leur réutilisation pour les soins, la recherche et l'élaboration de politiques de santé publique. Cette initiative est devenue pour la commission européenne un outil pivot pour stimuler la filière de médecine personnalisée et inciter les états membres à implémenter la médecine génomique dans leur système de soins. 1+MG s'appuie sur des groupes de travail en charge d'établir des recommandations, notamment pour harmoniser les données et répondre aux enjeux éthiques et réglementaires³⁵. Une gouvernance pour la gestion des données est également établie. Cette initiative prévoit la mise en place d'une infrastructure fédérée pour le partage des données génomiques à l'échelle européenne, dont le CAD sera appelé à être le nœud français. Le projet Genomic Data Infrastructure (GDI), auquel participent l'Inserm pour le PFMG2025 et le CAD, a été lancé en 2022 pour répondre à cet objectif³⁶. Le projet européen Genome of Europe vise à créer un réseau de cohortes génomiques nationales de référence représentatives des populations européennes, par le séquençage du génome de 100 000 citoyens résidant en Europe. Validé en 2024, il rassemble 51 partenaires dont l'Inserm, l'Inserm-PFMG205, le CAD et le CEA-CNRGH. Ce projet va constituer un premier cas d'usage pour le partage de données de recherche dans le cadre de 1+MG.

En articulation avec 1+MG, un des axes du projet European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA), validé en 2024, vise à la réanalyse des données pour les patients ayant reçu un résultat négatif d'examen pangénomique, dans le prolongement et le déploiement de l'initiative Solve-RD. Le CAD et l'Inserm-PFMG2025 sont partenaires de ce projet, qui utilisera à terme l'infrastructure fédérée de 1+MG. Enfin, l'Inserm pour le PFMG2025 a été partenaire du projet *Can.Heal*, lancé en 2022 et achevé en 2025, dans le domaine de la médecine de précision en cancérologie³⁷. Il est maintenant partenaire de la Joint Action Cancer Personalised Medicine qui a démarré en novembre 2025 et s'appuie sur les résultats obtenus dans *Can.Heal*. Ces deux projets sont en articulation avec 1+MG.

³⁵ [1+MG Framework](#)

³⁶ [European Genomic Data Infrastructure \(GDI\) project](#)

³⁷ [Can.Heal | Building the EU genomics platform](#)

La feuille de route 2023-2027 de l'initiative 1+MG a été publiée en fin d'année 2023. Dans ce cadre, un nouveau groupe de travail dédié à l'implémentation de la médecine génomique dans les systèmes de soins a été créé en 2024. Il est co-piloté par la France et le Portugal.

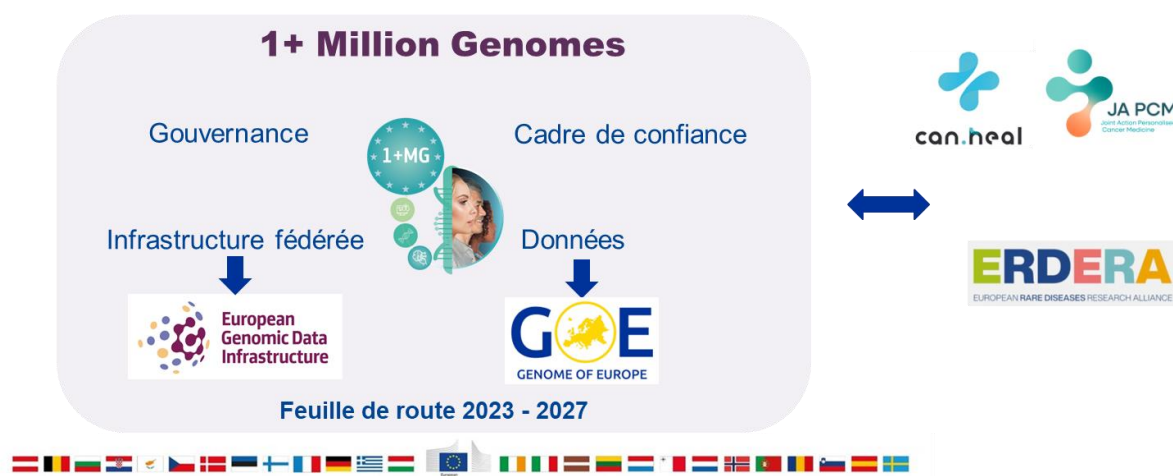


Figure 8 : Organisation générale de l'initiative européenne 1+MG

Forces :

- *Le PFMG2025 et le CAD sont activement impliqués dans l'initiative 1+MG et dans des projets européens en lien avec cette initiative ;*
- *Le PFMG2025 est une initiative reconnue et visible au niveau européen.*

Faiblesses :

- *Ni le PFMG2025, ni Aviesan, quand l'Alliance était encore effective, n'ayant de structure juridique propre, le PFMG2025 est porté par l'Inserm pour la signature des accords de collaboration et la participation aux projets européens. Cela pose des problèmes de lisibilité pour la mise en place d'accords de collaboration et complexifie la participation à des projets européens, le PFMG2025 impliquant par définition de nombreux partenaires au-delà de l'Inserm ;*
- *Les interactions avec les pays en dehors de l'Europe sont ponctuelles et souvent peu suivies d'effet.*

Opportunités :

- *Les accords de collaboration avec d'autres initiatives permettent le partage d'expériences, de connaissances, de méthodes et d'outils ;*
- *Les actions européennes permettent d'effectuer un benchmark des actions menées pour le déploiement de la médecine génomique au niveau européen ;*
- *Les appels à projets européens constituent une source significative de financements.*

Menaces :

- *Les financements du PFMG pourraient ne pas être poursuivis au-delà de 2025, ce qui réduirait la place de la France dans le champ de la génomique au niveau européen.*

11. EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE (MESURE 12)

Le PFMG2025 comprend la mise en place d'un programme de recherche dédié aux aspects médico-économiques de l'implantation de la médecine génomique dans la pratique médicale.

Des études médico-économiques sont menées dans le cadre des projets pilotes DEFIDIAG, MULTISARC et GLUCOGEN. Par ailleurs, la DGOS a financé des projets d'évaluation médico-économique des LBM-FMG dans le cadre de l'appel à candidatures ayant conduit à la création d'AURAGEN et SeqOIA. Les projets qui avaient été initialement élaborés de manière indépendante, ont été réunis en un seul projet conduit par six équipes de recherche, intitulé « Seqogen ». Celui-ci comprend plusieurs axes de recherche, visant à estimer les coûts de production, effectuer une évaluation organisationnelle des LBM-FMG, mesurer des indicateurs de performance et d'impact des examens pangénomiques sur le parcours de soin. Un dernier axe de recherche a pour objectif d'étendre les résultats précédents en initiant une démarche d'évaluation de l'efficacité et en effectuant une analyse des modèles de tarification envisageables.

Une première estimation des coûts de production d'AURAGEN et SeqOIA a été effectuée et a été reconduite en 2025 pour prendre en compte l'installation des nouveaux séquenceurs et le changement d'organisation interne de SeqOIA. Les résultats sont en cours de finalisation. L'évaluation organisationnelle repose sur le développement d'un outil d'aide à la décision, sous la forme d'un jumeau digital générique pour la simulation de flux des LBM-FMG³⁸. Les indicateurs de performance des LBM-FMG étudient les étapes de production des résultats et renseignent sur le processus de prescription, d'analyse et de retour des résultats. Les indicateurs d'impact mesurent les changements du parcours de soin décidés à la suite du séquençage. Ces analyses reposent sur la constitution de deux cohortes exhaustives de patients, SAMARI et SONCO, respectivement pour les maladies rares et les cancers. Les autorisations réglementaires ont été obtenues et le recueil des données a commencé. Un chaînage de ces cohortes avec les données du SNDS va être mis en place. A cet effet, des collaborations avec la BNDMR et la plateforme de données en cancérologie de l'INCa ont été établies. L'objectif est de comparer les consommations de soins, avant et après la réalisation de l'examen pangénomique, avec celles d'un groupe de patients témoins. Le protocole ESCAPE, pour les cancers, a obtenu l'accord du CESREES et a été soumis à la CNIL. Le protocole ESMETA, pour les maladies rares, doit être soumis au CESREES après plusieurs étapes de relecture par le Health Data Hub. Enfin, un axe du projet Seqogen visera à explorer différents modèles de tarification selon la structuration de marché attendue (partage public-privé). Des scénarios de tarification seront développés sur la base des résultats cliniques, organisationnels et économiques obtenus.

Un groupe de suivi, composé de membres des équipes des projets d'évaluation médico-économistes, de représentants de la DGOS, de la HAS et de la CNAMTS, se réunit chaque trimestre afin de suivre l'avancement de ces projets. Les résultats obtenus contribueront à l'évaluation des préindications qui sera menée par la HAS en vue de leur prise en charge par l'Assurance Maladie (cf. mesure 6).

Les financements attribués au projet Seqogen figurent en annexe 3.

Forces :

- *Le projet Seqogen a été financé dès la création des deux LBM-FMG. Il s'agit d'un projet de recherche ambitieux, s'appuyant sur des équipes de recherche solides et reconnues ;*
- *Les trois projets pilotes DEFIDIAG, MULTISARC et GLUCOGEN comprennent une étude d'évaluation médico-économique ;*

³⁸ J. Le Lay et al. "Modelling and Simulation of Genomic Sequencing Platform Operations," 2023 Winter Simulation Conference (WSC), San Antonio, TX, USA, 2023, pp. 1160-1171

<ul style="list-style-type: none"> - Les résultats de Seqogen et des études d'évaluation médico-économique des projets pilotes produiront des données qui serviront à l'évaluation des préindications par la HAS (cf. mesure 6).
<p><u>Faiblesses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le financement de la DGOS selon le modèle du financement de la recherche clinique par tranches a retardé la mise en œuvre du projet Seqogen qui résulte de la fusion des deux projets d'évaluation médico-économique soumis lors de l'appel à candidatures pour la sélection des deux premiers LBM-FMG. Cela a conduit à une organisation plus complexe, empêchant la mise à disposition, en avance de phase du versement des tranches, de financements permettant le recrutement de personnels aidant à rédiger les protocoles et effectuer les démarches réglementaires ; - Des premières réunions pour réfléchir aux modalités d'évaluation des préindications avaient été initiées en 2020 incluant les équipes impliquées dans l'évaluation médico-économique, la DGOS, la HAS et la CNAMTS. Elles se sont arrêtées lors de la pandémie de COVID et n'ont pas repris ; - La CNAMTS ne participe plus aux réunions de suivi des projets d'évaluation médico-économique et ne figure plus dans la gouvernance du PFMG2025.
<p><u>Opportunités :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La France est représentée au groupe de travail de 1+MG dédié à l'évaluation médico-économique.
<p><u>Menaces :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Les résultats de Seqogen pourraient ne pas être tous disponibles lors du lancement des travaux de la HAS pour l'évaluation des préindications du PFMG2025.

12. LA GOUVERNANCE DU PFMG2025 (MESURE 14)

Le PFMG2025 a été organisé initialement en 3 objectifs et 14 mesures, la mise en œuvre de ces mesures étant confiée à différents groupes de travail.

Le pilotage stratégique du PFMG2025 est assuré par un comité interministériel sous l'autorité du Premier Ministre. Le pilotage du suivi du PFMG2025 a été confié à l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). Il est assuré en pratique par une équipe de coordination composée de quatre personnes.

La gouvernance du PFMG2025 est organisée autour de deux instances définies à son lancement :

- le Comité Opérationnel (COMOP) est en charge du pilotage opérationnel. Initialement constitué des pilotes des actions de mise en œuvre du PFMG2025, le COMOP rassemble aujourd'hui les pilotes des différents groupes de travail, les responsables des infrastructures, des représentants d'institutions impliquées dans le PFMG2025 et des ministères de la Santé et de la Recherche. Il est animé par l'équipe de coordination du PFMF2025. Le COMOP est une instance adaptée pour discuter et valider de manière collégiale des décisions concernant la mise en œuvre opérationnelle du PFMG2025 ;
- le Comité de Suivi (COSUIV) est en charge de planifier la mise en œuvre des actions et de s'assurer de leur déroulement selon le calendrier prévisionnel, d'apprécier les résultats du PFMG2025 à l'aide d'indicateurs et de suivre l'évolution de la dépense par rapport au budget prévu. Les prérogatives et la composition du Comité de Suivi ont évolué progressivement et se sont rapprochées de celles du COMOP. Les Ministères de la Santé et de la Recherche ont initié un processus de rénovation de ce comité au cours de l'année 2024, notamment dans l'esprit

de favoriser une participation des acteurs du Plan actuel à la réflexion sur l'avenir de la médecine génomique en France au-delà de 2025.

Des réunions entre l'équipe de coordination du PFMG2025, le Directeur adjoint du Pôle Recherche et Accès à l'Innovation (RI) de la DGOS, le bureau RI1 (Ex PF4), le Pr Philippe Morlat, conseiller médical auprès de la Direction, puis le Pr Marc Bardou, conseiller médical auprès de la Sous-Direction Recherche et Innovation, sont organisées toutes les deux semaines. Des réunions trimestrielles sont également organisées entre le bureau RI1, l'équipe de coordination du PFMG2025 et chacun des deux LBM-FMG. Des réunions régulières sont organisées entre le Département Biologie/Santé de la DGRI et l'équipe de coordination.

Les financements attribués à l'équipe de coordination figurent en annexe 3.

Forces :

- *Le PFMG2025 a bénéficié d'un soutien fort du gouvernement lors de sa conception et de son lancement ;*
- *Les Ministères de la Santé et de la Recherche sont mobilisés depuis son lancement pour soutenir sa mise en œuvre ;*
- *Une équipe de coordination du PFMG2025 a été mise en place, avec la possibilité de recruter du personnel dédié ;*
- *Le PFMG2025 est articulé avec :*
 - *Le Plan National Maladies Rares 4 et avant lui, le Plan National Maladies Rares 3;*
 - *La Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 ;*
- *Le PFMG2025 a été auditionné lors de la mise en place de plans de santé publique tels que le Plan Fertilité et le Plan Autisme.*

Faiblesses :

- *Quelques partenaires du PFMG2025 se sont progressivement désengagés, comme la CNAMTS par exemple ;*
- *La participation des représentants de patients est insuffisante dans le PFMG2025 (présence d'un représentant des patients dans le Comité de Suivi, dans le Comité d'organisation des Rencontres SHS et médecine génomique, au CSE du CAD).*

Opportunités :

- *Le Comité de suivi du PFMG2025 a été renouvelé.*

Menaces :

- *L'alliance Aviesan a été dissoute en 2024.*

BILAN D'ACTIVITE DU PFMG2025

1. DEPLOIEMENT DANS LE CADRE DU SOIN AU 31 DECEMBRE 2025

i. Les prescriptions

- Evolution du nombre de prescriptions

Une augmentation régulière du nombre de prescriptions est observée depuis août 2020, date marquant le début de la montée en charge effective de l'activité de séquençage.

Au 31 décembre 2025 et depuis le début du PFMG2025, 58 211 prescriptions ont été validées en RCP-FMG, dont 16 998 en 2025 et 14 603 en 2024. Cela correspond à une augmentation de 16 % du nombre de prescriptions entre les années 2024 et 2025 (Figure 9).

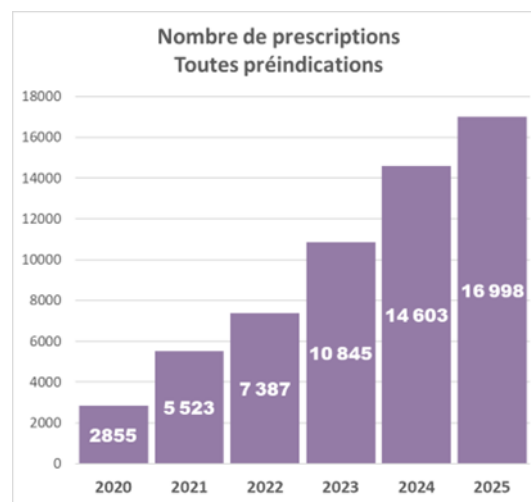


Figure 9 : Évolution du nombre de prescriptions

- Répartition des prescriptions selon les préindications

Au 31 décembre 2025, 81 % des prescriptions concernent les maladies rares et l'oncogénétique (47 374) et 19 % concernent les cancers (10 837). Les prescriptions représentent 74 % de la cible attendue dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique. On observe en revanche un retard du nombre de prescriptions en cancérologie qui représentent seulement 26 % de la cible attendue.

L'analyse par groupes de préindications, composées de préindications présentant des critères cliniques chevauchants, met en évidence une hétérogénéité de la répartition du nombre de préindications (Figure 10). Dans le champ des maladies rares, plusieurs groupes de préindications sont proches de la cible attendue, voire la dépassent, comme les Troubles du Mouvement, l'oncogénétique ou les Maladies neuromusculaires. A l'inverse, des groupes de préindications en sont très éloignées comme les Maladies vasculaires, les Maladies Hématologiques, les Diabètes ou les Troubles de la fertilité. Dans le champ de la cancérologie, la plupart des préindications sont éloignées de la cible attendue, à l'exception des Patients adultes atteints de leucémie aiguë au diagnostic.

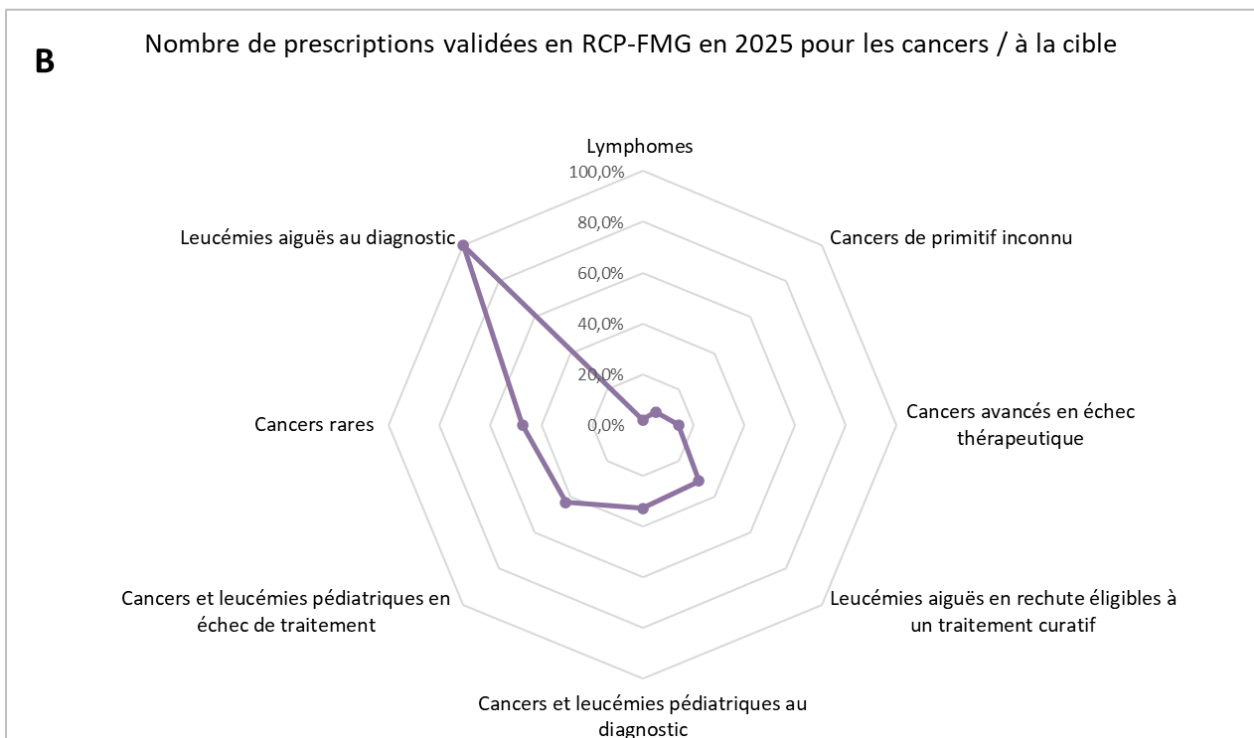
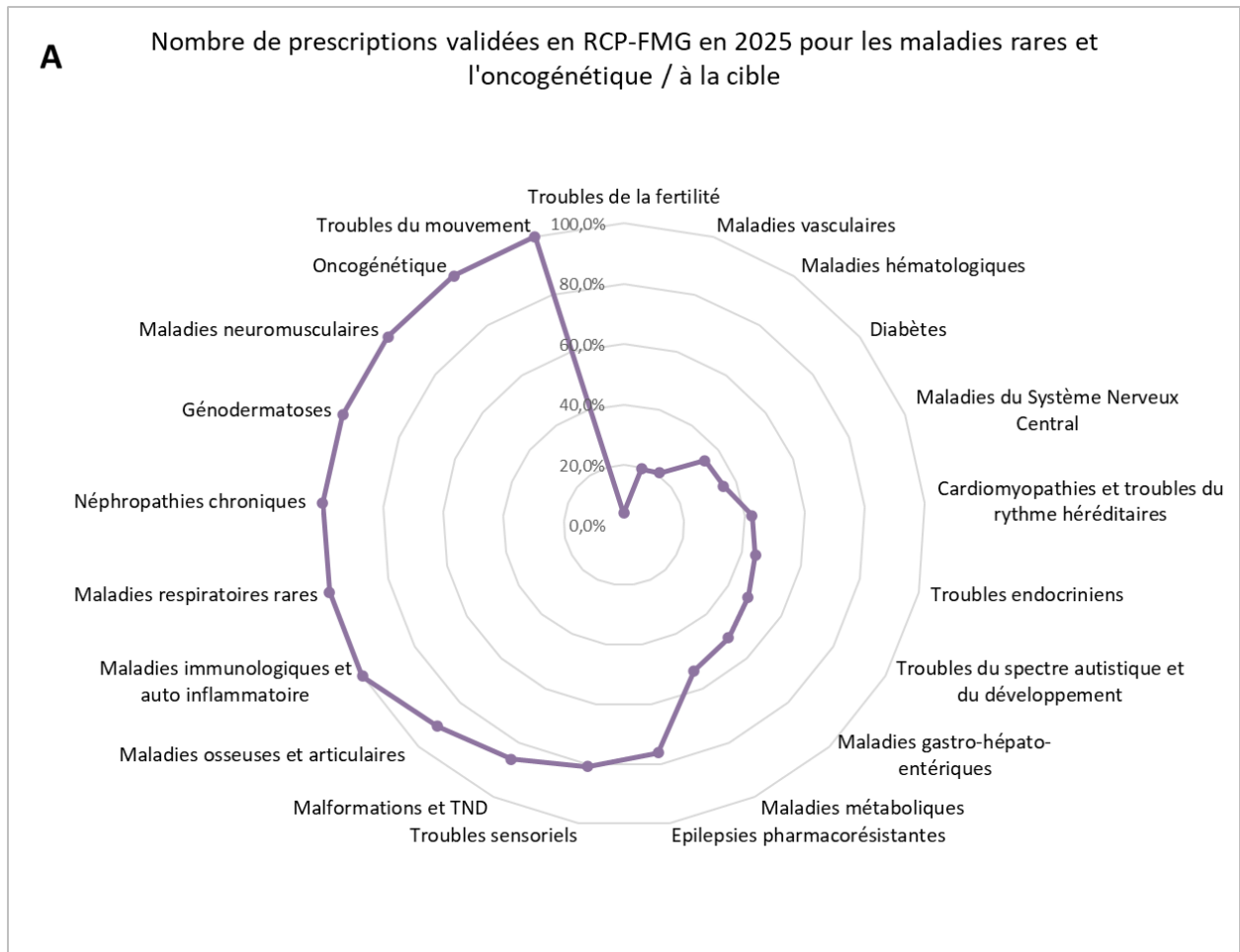


Figure 10 : Répartition des prescriptions validées en RCP-FMG en 2025 par groupe de préindications et par rapport à la cible attendue. A : pour les maladies rares et l'oncogénétique. B : pour les cancers

- Répartition géographique des prescriptions

Pour les maladies rares et l'oncogénétique, la couverture du territoire est relativement homogène. 61 % des prescriptions ont été effectuées dans des établissements hors GCS en 2025, contre 65 % en 2024 (Figure 11). Le nombre de prescriptions est au-delà de 50 % de la cible attendue dans plus de deux tiers du territoire. Depuis le début du PFMG2025, 48 % des prescriptions ont été adressées à AURAGEN et 52 % à SeqOIA.

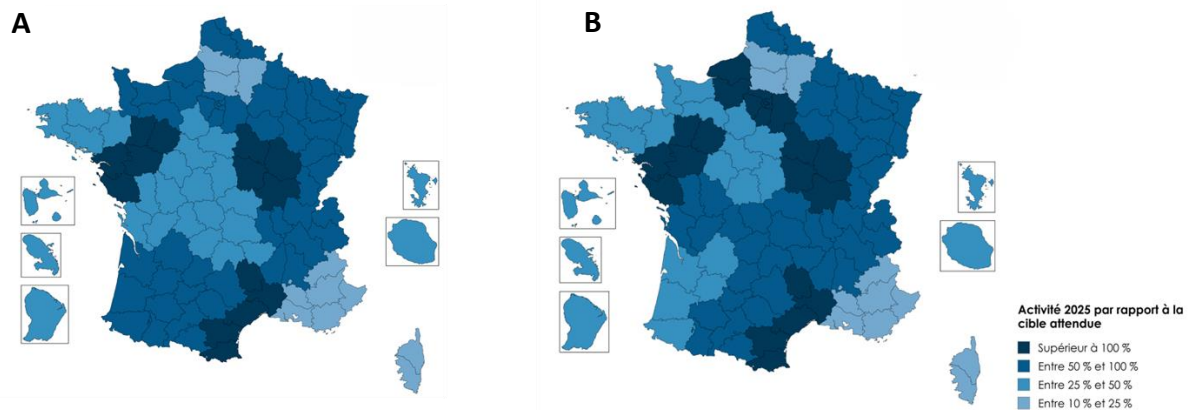


Figure 11 : Répartition géographique des prescriptions pour les préindICATIONS dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique. A : pour l'année 2024 B : pour l'année 2025.

En revanche, l'analyse de la répartition géographique des prescriptions met en évidence une forte hétérogénéité géographique pour les préindICATIONS de cancérologie. On constate néanmoins une augmentation d'activité dans plusieurs régions en 2025, en particulier dans l'ouest et le sud-est de la France, mettant en évidence un déploiement progressif de l'activité sur le territoire. Néanmoins, le nombre de prescriptions reste très faible dans plusieurs régions. 44 % des prescriptions ont été effectuées dans des établissements hors GCS en 2025, contre 43 % en 2024 et 23 % en 2022, (Figure 12). Depuis le début du PFMG2025, 40 % des prescriptions ont été adressées à AURAGEN et 60 % à SeqOIA.

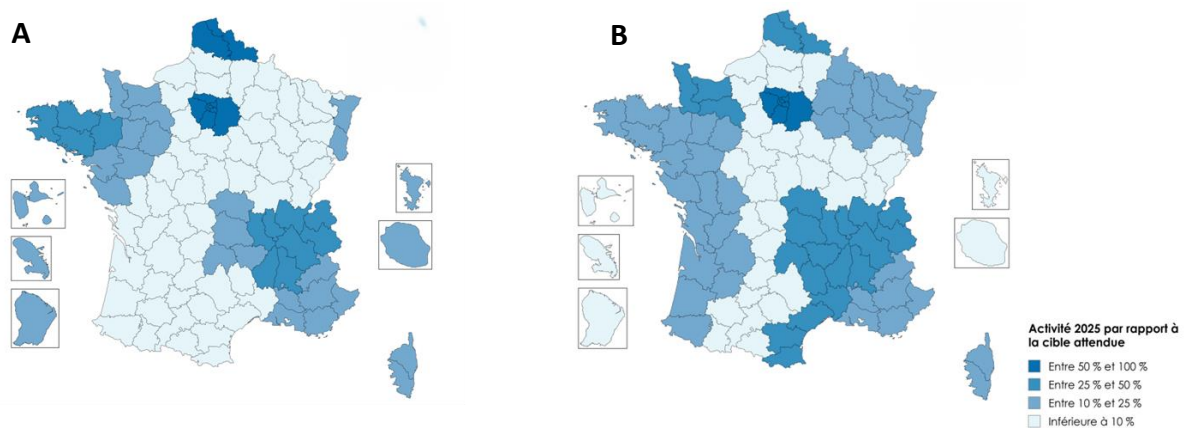


Figure 12 : Répartition géographique des prescriptions pour les préindICATIONS de cancérologie. A : pour l'année 2024 B : pour l'année 2025.

ii. Les comptes-rendus d'analyse biologique remis aux prescripteurs

- Évolution du nombre de comptes-rendus remis aux prescripteurs

Au 31 décembre 2025 et depuis le début du PFMG2025, 44 165 comptes-rendus ont été remis aux prescripteurs, dont 16 632 en 2025 et 11 403 en 2024. Cela correspond à une augmentation de 46 % du nombre de comptes-rendus entre les années 2024 et 2025 (Figure 13).

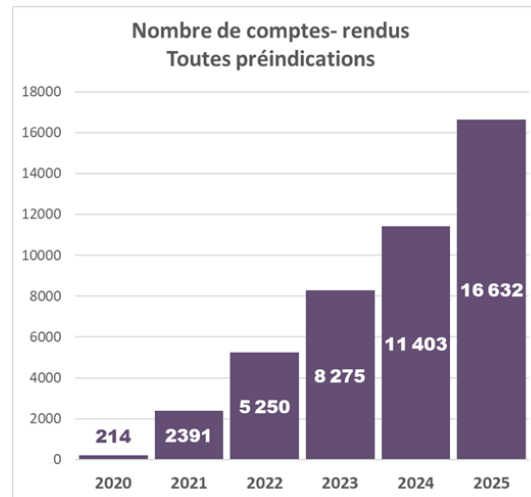


Figure 13 : Évolution du nombre de comptes-rendus

- Répartition des comptes-rendus selon les groupes de préindications

Parmi les comptes-rendus remis au prescripteur, 79 % sont dans le champ des maladies rares et l'oncogénétique (34 892) et 21 % en cancérologie (9273).

Le nombre de comptes-rendus rapporté au nombre de dossiers complets varie selon les groupes de préindications, entre 69,7% pour les maladies respiratoires rares et 91,1% pour les troubles de la fertilité.

Il n'est pas corrélé au niveau de prescriptions des préindications (Figure 14 A).

Dans le champ de la cancérologie, le pourcentage de comptes-rendus rapporté au nombre de dossiers complets est supérieur à 90 % pour toutes les préindications (Figure 14 B).

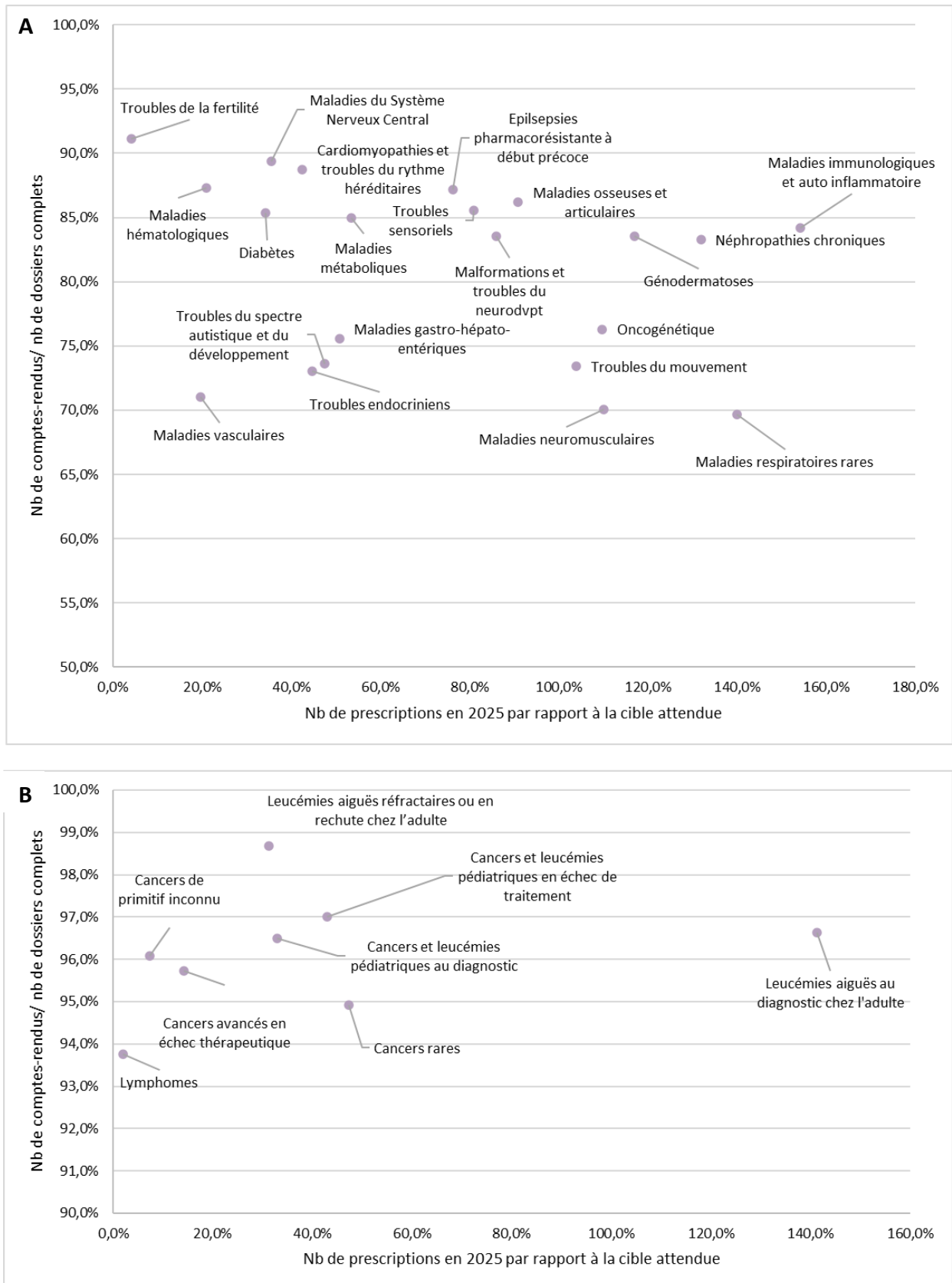


Figure 14 : Répartition du nombre de comptes-rendus par groupe de préindications A : pour les maladies rares et l'oncogénétique. B : pour les cancers

- Evaluation des délais de rendu des résultats

Dans le champ des maladies rares, 11 % des dossiers prescrits et validés en RCP-FMG sont en attente de réception par les LBM-FMG (prélèvements du cas index et des apparentés et leurs consentements), 15 % sont en cours d'analyse et 74 % ont été remis aux prescripteurs. En cancérologie, 10 % des dossiers sont en attente de réception (prélèvements constitutionnel et tumoral, consentement du patient), 4 % des dossiers sont en cours d'analyse et 86 % des dossiers ont été remis aux prescripteurs.

Pour les maladies rares et l'oncogénétique, 57 % des comptes-rendus sont émis par SeqOIA (représentant 52 % des prescriptions) et 43 % par AURAGEN (représentant 48 % des prescriptions). Le délai médian de rendu des résultats, depuis la validation de la prescription en RCP-FMG, dépend essentiellement du délai des LBM-FMG. Il ne peut être évalué que pour les périodes où tous les dossiers ont été rendus. Ainsi, pour les dossiers prescrits au premier semestre de l'année 2024, le délai est de 111 jours avec 99 % des dossiers rendus pour SeqOIA et de 352 jours avec 94% des dossiers rendus pour AURAGEN (Figure 15 A et B).

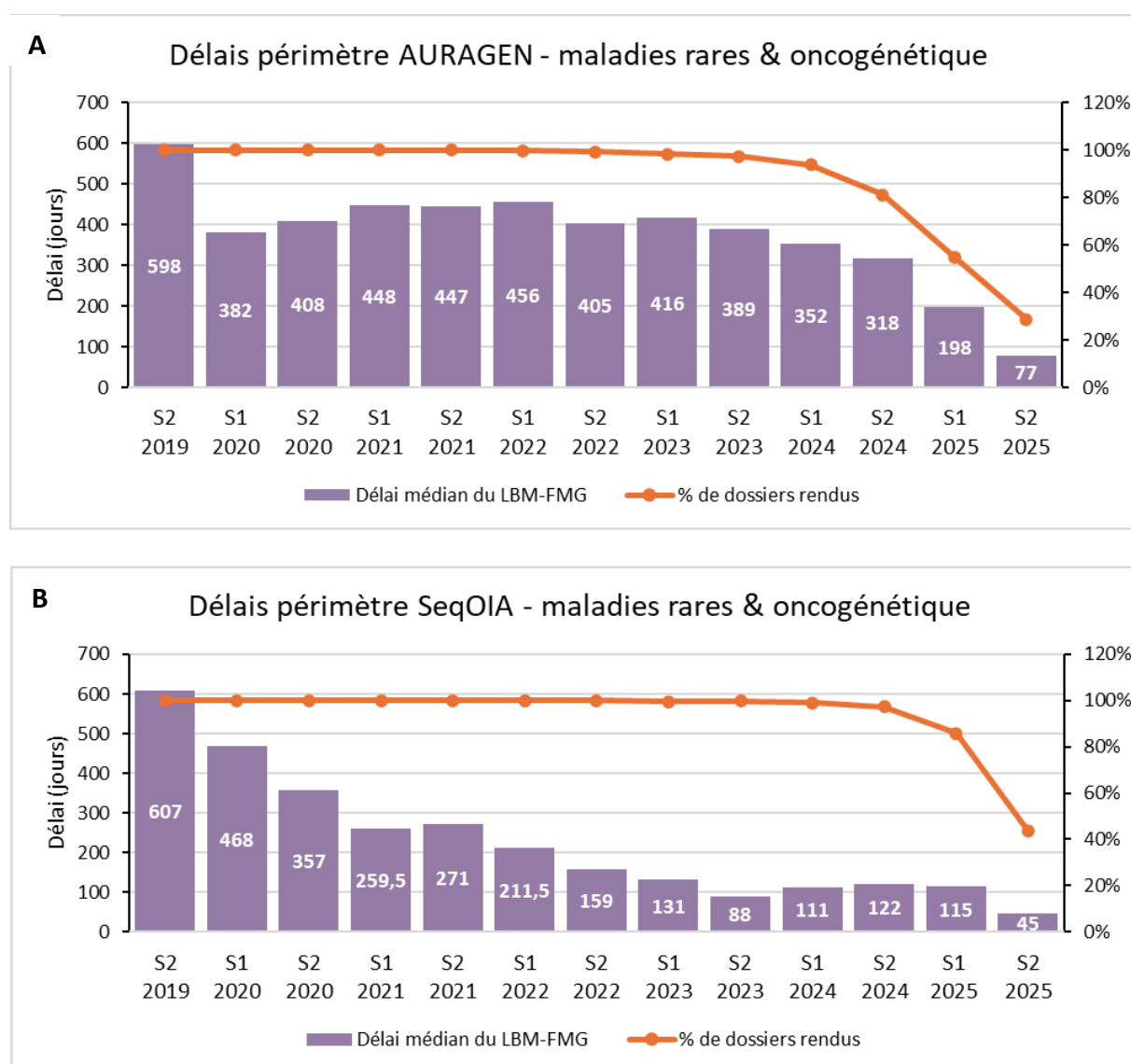


Figure 15 : Délais de rendu des résultats par semestre. A : dans le périmètre AURAGEN pour les maladies rares et l'oncogénétique B : dans le périmètre SeqOIA pour les maladies rares et l'oncogénétique

Pour les cancers, 63 % des comptes-rendus sont émis par SeqOIA (représentant 60 % des prescriptions) et 37 % par AURAGEN (représentant 40 % des prescriptions). Les délais sont beaucoup plus courts que pour les maladies rares et l'oncogénétique. Pour les dossiers prescrits au premier semestre de l'année 2025, le délai médian est de 32 jours, avec 98 % des dossiers rendus pour AURAGEN et de 35 jours, avec 86 % des dossiers rendus pour SeqOIA (Figure 16 A et B). Du fait des délais plus courts que pour la génétique constitutionnelle, le délai entre la validation de la prescription en RCP-FMG et l'arrivée du dossier complet au LBM-FMG constitue une part significative du délai complet. Ainsi, il est de 20 jours sur le périmètre d'AURAGEN et de 29 jours sur le périmètre de SeqOIA pour les dossiers prescrits au premier semestre de l'année 2025.

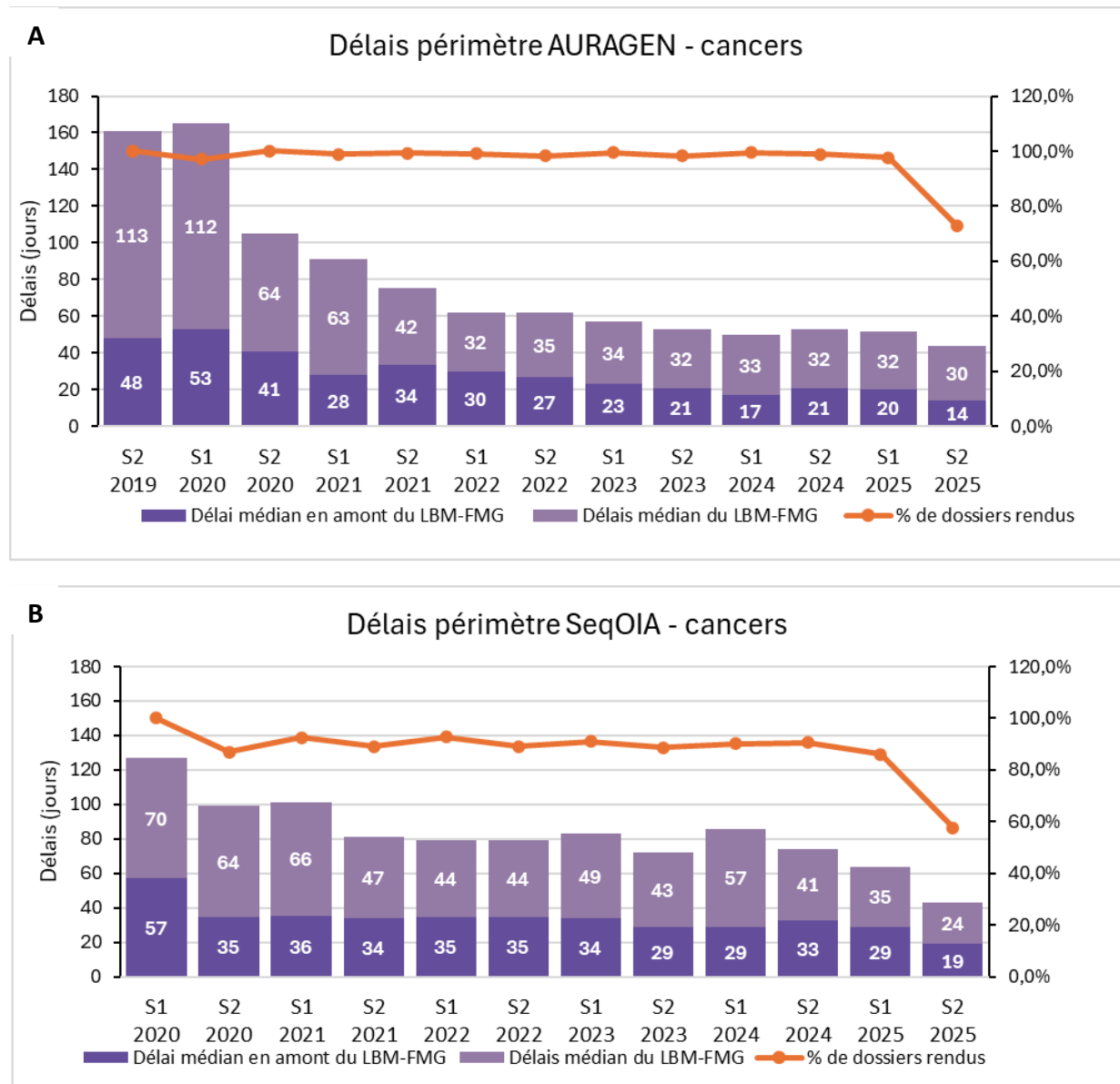


Figure 16 : Délais de rendu des résultats par semestre. A : dans le périmètre AURAGEN pour les cancers B : dans le périmètre SeqOIA pour les cancers

2. ACTIONS MENEES DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE

i. L'avancement des projets pilotes

Les inclusions des 1275 trios dans DEFIDIAG, portant sur la déficience intellectuelle, sont terminées depuis novembre 2022. Les analyses des données pour répondre à l'objectif principal de l'essai sont achevées. Des résultats préliminaires ont été présentés en communication orale aux 12èmes Assises de Génétique Humaine et Médicale en janvier 2024 et un manuscrit a été accepté pour publication en 2025 (cf. annexe 4).

Les inclusions sont terminées depuis octobre 2023 pour MULTISARC, portant sur les sarcomes des tissus mous, avec 439 patients randomisés et 10 thérapies ciblées disponibles dans le cadre de l'essai. Des premiers résultats ont été présentés en communication orale au congrès de l'*European Society of Medical Oncology* (ESMO) en septembre 2024 (cf. annexe 4).

Le protocole du projet GLUCOGEN, portant sur les formes atypiques de diabète, a reçu l'ensemble des autorisations réglementaires. Les premières inclusions ont eu lieu en octobre 2024. Au 31 décembre 2025, 288 patients étaient inclus dans l'essai.

Enfin, le projet POPGEN, en population générale, a terminé les inclusions des 10 250 participants attendus de la cohorte Constances en février 2022. Le génotypage de ces participants et le séquençage du génome complet de 4000 d'entre eux sont achevés. Les analyses bioinformatiques sont en cours pour établir le catalogue de fréquence des variants. Des résultats préliminaires ont été présentés dans une présentation affichée au congrès de l'*American Society of Human Genetics* en 2023 et en communication orale aux 12èmes Assises de Génétique Humaine et Médicale en janvier 2024 (cf. annexe 4). Un manuscrit est en cours de rédaction.

ii. La mise à disposition des données pour la recherche au CAD

Au 31 décembre 2025, 17 projets de recherche souhaitant réutiliser des données du PFMG2025 dans le cadre de la recherche ont été validés par le CSE du CAD. Trois souhaitent réutiliser les données de projets pilotes et 14 des données de préindications. 13 sont dans le champ des maladies rares et quatre dans celui des cancers. Leurs résumés sont disponibles sur une page dédiée du site internet du PFMG2025 et sur celui du CAD³⁹. Dans le champ des maladies rares, ces projets ont pour objectif d'identifier de nouveaux gènes chez des patients pour qui le résultat de l'examen pangénomique a été négatif. Dans le champ des cancers, il s'agit principalement d'identifier de nouveaux biomarqueurs de réponse aux traitements.

En décembre 2025, les données de cinq projets ont été transférées au HDS Cloud Inserm. Une bulle sécurisée est ouverte pour permettre les premiers accès aux données à deux projets.

iii. Les publications en lien avec le PFMG2025

Au 31 décembre 2025, 135 articles ont été recensés à ce jour dans Pubmed (à partir des mots clefs SeqOIA, AURAGEN, FMG2025, CRefIX, DEFIDIAG, MULTISARC, POPGEN sur la période 2016-2025). Sur les 171 articles fournis par la requête, 135 articles ont été identifiés comme étant en lien avec le PFMG2025. Leur nombre est en progression constante depuis 2018 (Figure 17).

³⁹[Projets de recherche – PFMG 2025](#)
[Registre des projets - CAD](#)

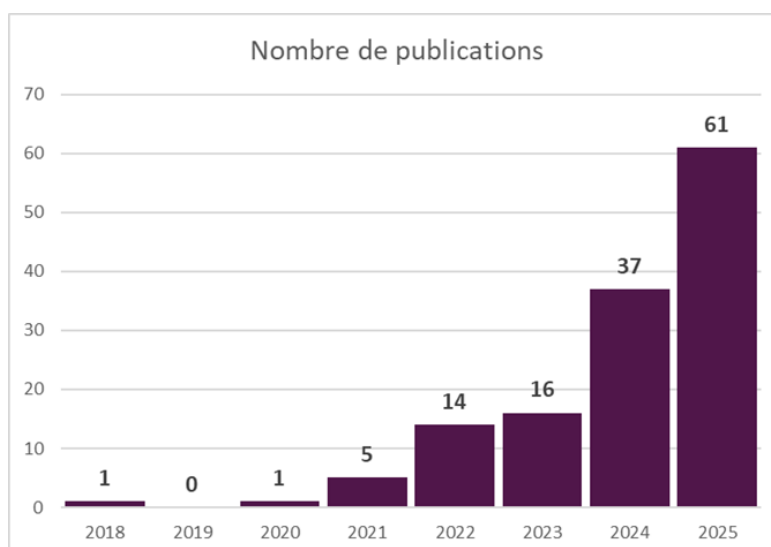


Figure 17 : évolution du nombre de publications en lien avec le PFMG2025

- Répartition des publications selon les champs des préindications

81% (109/135) de ces articles, soit la très grande majorité, sont dans le champ des maladies rares, contre 4% (5/135) dans celui de l'oncogénétique et seulement 5 % (7/135) dans celui de la cancérologie. 2% (3/135) des articles sont transversaux et couvrent toutes les publications. Enfin, 8% des articles concernent les projets pilotes (Figure 18).

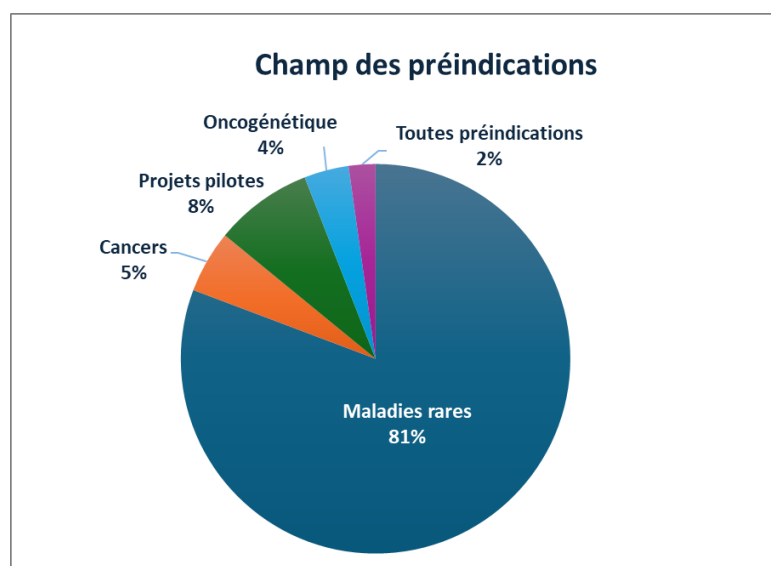


Figure 18 : répartition des publications selon les champs des préindications

- Répartition selon les types de projets

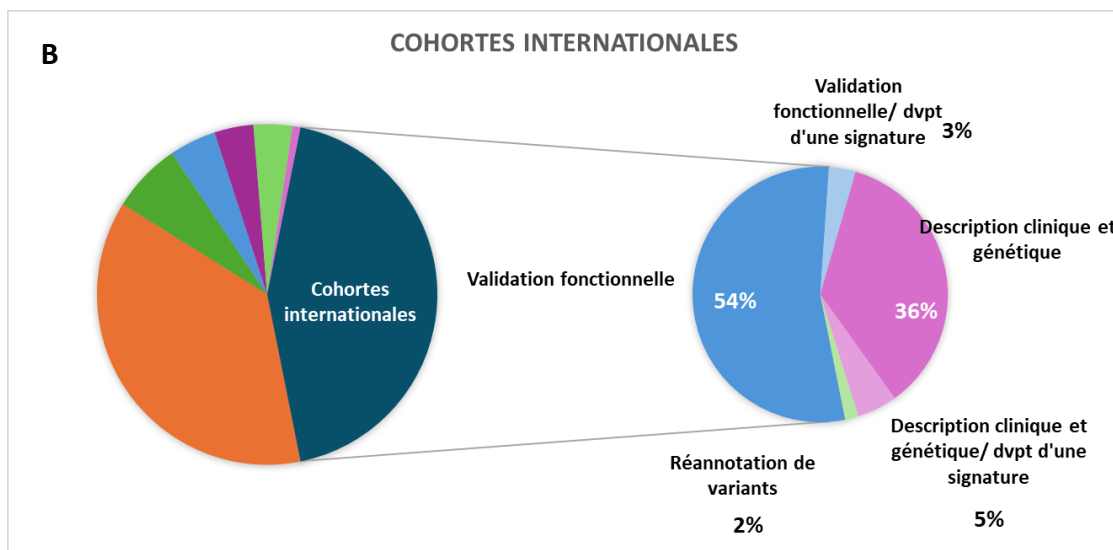
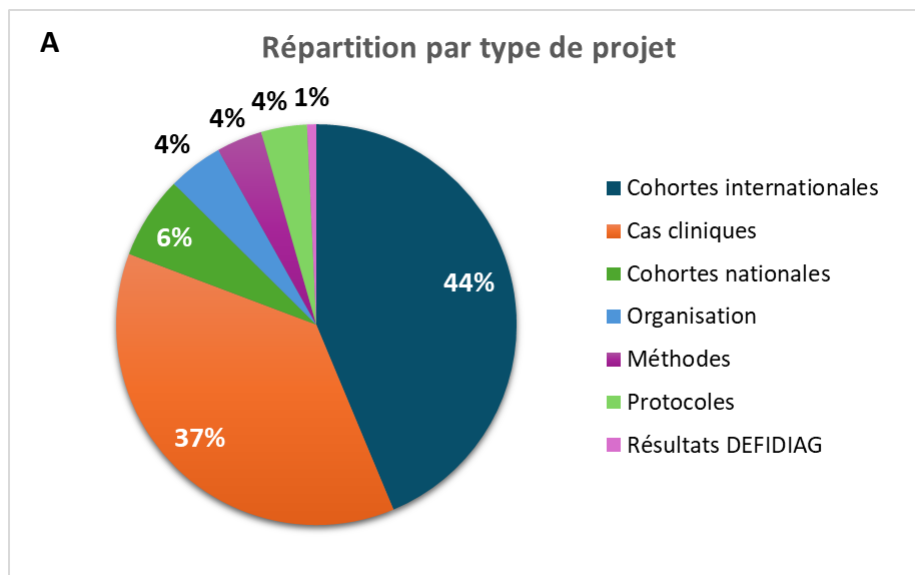
44% (59/135) des articles concernent des cohortes internationales de patients porteurs de variants dans un gène d'intérêt, mises en place grâce à des plateformes collaboratives comme GeneMatcher (Figure 19 A). Dans plus de la moitié des cas, l'objectif est d'effectuer la validation fonctionnelle de ces variants, puis dans environ 40% des cas la description clinique et génétique de la cohorte de patients.

8 % de ces articles présentent également le développement et la validation d'une signature permettant le classement de nouveaux variants dans ces gènes d'intérêt (Figure 19 B).

37% (50/135) présentent des cas cliniques.

6% (9/135) concernent des cohortes nationales de patients porteurs de variants dans un gène d'intérêt, avec comme objectif le plus fréquent la description clinique et génétique de ces patients (Figure 19 C).

Enfin, 12% (16/135) des articles présentent des protocoles, des nouvelles méthodes ou des aspects organisationnels de la mise en œuvre du PFMG2025.



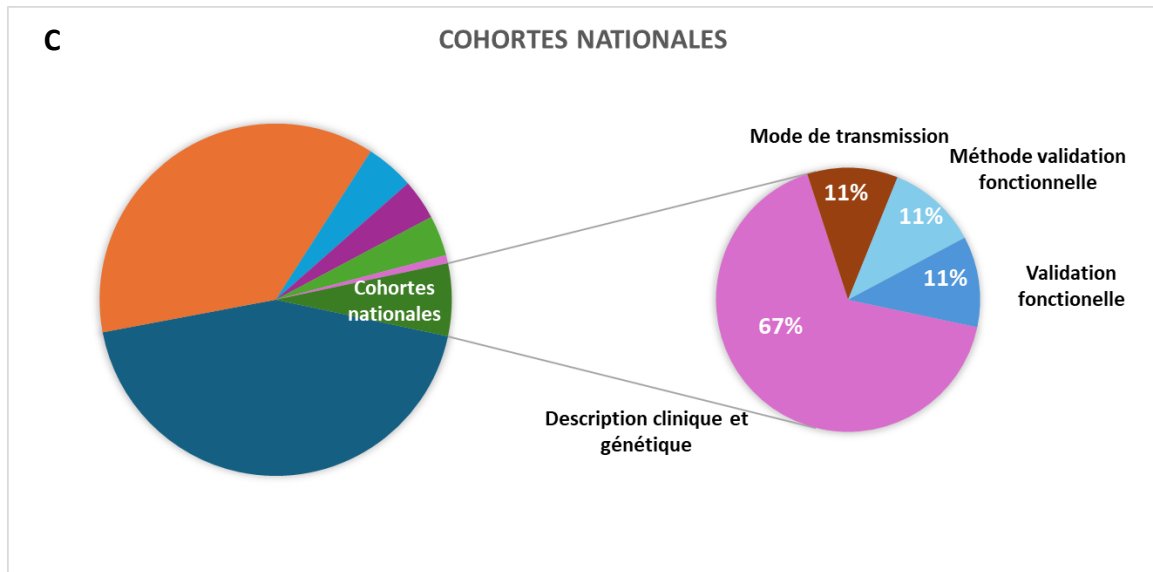


Figure 19 : répartition des types de projets ayant fait l'objet d'une publication A : répartition générale B : répartition pour les projets de cohortes internationales C : répartition pour les projets de cohortes nationales

- Nombre de citations

Les 123/135 articles figurant dans la base de données Web of Science ont été cités 568 fois, soit une moyenne de 4,6 citations par article et un H index de 14. 29 % (30/123) de ces articles n'ont pas encore été cités.

CONCLUSIONS

Forces :

- 10 ans après le lancement du Plan France Médecine Génomique 2025, la France a réussi à implémenter la médecine génomique dans le parcours de soin des patients : les deux premiers LBM-FMG sont opérationnels, 82 préindications cliniques ont été priorisées en suivant une méthode définie dans le cadre du PFMG2025, un parcours de soin a été structuré avec le soutien du CReFIX et adapté aux spécificités des préindications ;
- Le PFMG2025 a été capable de s'adapter pour répondre aux difficultés rencontrées par les professionnels de santé sur le terrain, en définissant et en mettant en place des actions pour faciliter le parcours de soins, augmenter le nombre des prescriptions et réduire les délais de rendu des résultats ;
- Au 31 décembre 2025, 58 211 prescriptions ont été effectuées et 44 165 comptes-rendus ont été remis aux prescripteurs. Le nombre de prescriptions augmente de manière régulière depuis mi-2020, date à laquelle l'activité a démarré de manière effective ;
- Le PFMG2025 a bénéficié d'un soutien constant des ministères de tutelle depuis son lancement et de financements adaptés à sa mise en œuvre effective ;
- Le PFMG2025 est une initiative collégiale. Plusieurs centaines de personnes issues de différentes institutions, telles que les établissements de santé, les organismes de recherche, les universités, les ministères, les agences sanitaires..., sont mobilisées pour mettre en œuvre le PFMG2025, tant au niveau national que local.

Faiblesses :

- Les prescriptions en cancérologie représentent seulement 26 % de la cible attendue et ne sont pas réparties de manière homogène sur le territoire ;
- Malgré les actions mises en place pour améliorer la capacité d'interprétation clinico-biologique, celle-ci reste insuffisante, ce qui conduit à des délais encore trop longs dans le champ des maladies rares. Les délais peuvent encore être améliorés pour les préindications de cancérologie. Cela constitue un point d'attention majeur avant d'envisager à l'avenir un élargissement à d'autres situations cliniques ;
- Le CAD est seulement dans sa phase opérationnelle pour la recherche et n'est pas encore opérationnel pour le soin ;
- Certains financements ont été alloués tardivement, ce qui a conduit à des délais de mise en œuvre de certains projets ou infrastructures (cf. mesures 2, 5 et 12 ; cf. annexe 7) ;
- La mise en place du PFMG2025 n'a pas conduit au développement d'une filière industrielle de médecine génomique.

Opportunités :

- Les coûts de production des séquences ont diminué de manière très significative, ce qui réduit la charge financière par patient pour la collectivité ;
- L'organisation mise en place dans le cadre du PFMG2025 est maintenant solide, ce qui permet d'envisager un élargissement à d'autres situations cliniques, comme le diagnostic prénatal, la mise en place d'un programme de dépistage néonatal, la pharmacogénétique ou encore l'ouverture du champ de la médecine génomique aux patients atteints de maladies communes. Elle permet également d'envisager le transfert en pratique clinique de nouvelles technologies améliorant la capacité d'identification de variants, comme le séquençage de longs fragments d'ADN ou de techniques « omiques », comme l'épigénomique (cf. glossaire en annexe 2) qui sont en cours de validation dans le cadre de la recherche ;

- *Le parcours de soin génomique est structuré, ce qui permet d'envisager le déploiement de la génomique fonctionnelle en lien avec les laboratoires de génétique régionaux, pour la classification des variants de signification incertaine et l'amélioration du rendement diagnostic ;*
- *Le CAD entre dans sa phase opérationnelle pour la recherche, avec un grand nombre de données génomiques déjà produites et de nombreuses équipes de recherche qui souhaitent réutiliser les données. Des projets de recherche ambitieux vont désormais pouvoir être conduits ;*
- *La mise en place par le CAD des services au soin va permettre de lancer des campagnes de réanalyse systématique à intervalles réguliers et de poser un diagnostic à un plus grand nombre de patients ;*
- *Les actions mises en place pour informer les patients pourront être renforcées et élargies au grand public, notamment en s'appuyant sur les projets européens ;*
- *L'attribution de financements en soutien à la recherche en Sciences Humaines et Sociales ou à la Formation permettrait de renforcer l'ambition des actions déjà menées dans ces domaines et l'implication des professionnels concernés ;*
- *Il existe une volonté forte au niveau de la Commission européenne d'inciter les états membres à déployer la médecine génomique dans leurs systèmes de santé et à partager les données génomiques au travers de l'initiative 1+ Million Genomes et de projets, comme la Joint Action Cancer Personalised Medicine ou ERDERA, auxquels la France contribue activement.*

Menaces :

- *Les financements du PFMG pourraient ne pas être poursuivis au-delà de 2025 ou s'avérer insuffisants pour permettre de répondre aux enjeux de l'évolution de la médecine génomique dans les prochaines années ;*
- *La diminution des coûts de séquençage augmente le risque d'autoéquipement de certains établissements en dehors du PFMG2025. Cela peut conduire à une perte de coordination nationale, avec le risque du non-respect des indications de prescription définies dans le cadre des préindications et du non-transfert des données au CAD en vue de leur réutilisation pour le soin et la recherche. La mise en œuvre de la médecine génomique au niveau national doit se poursuivre de manière coordonnée, tant au niveau des infrastructures que de l'organisation des parcours de soins ;*
- *Le calendrier d'évaluation des actes de séquençage de panels de gènes par la HAS retarde l'évaluation des préindications en vue d'une éventuelle inscription à la nomenclature, avec un manque de visibilité sur le calendrier. Cela empêche de faire évoluer les modalités de financements des LBM-FMG, d'optimiser la stratégie diagnostique des préindications et les ressources humaines disponibles pour l'interprétation clinico-biologique ;*
- *Les financements alloués au CAD permettent la mise en place de l'infrastructure mais les équipes de recherche ont également besoin de financements, obtenus notamment dans le cadre d'appels à projets, pour mener des projets de recherche réutilisant les données du PFMG2025 au CAD. Dans un contexte de restriction budgétaire et d'ouverture des données aux équipes internationales, le CAD pourrait bénéficier en priorité aux équipes de recherche internationales.*

Annexe 1 : Les mesures du PFMG2025

Objectif n°1 : Mettre en œuvre les instruments du parcours de soins génomique.

Mesure 1 : Doter notre pays des capacités en séquençage très haut débit à la hauteur des objectifs visés.

Mesure 2 : Disposer des outils nécessaires pour traiter et exploiter le volume de données généré avec la création d'un collecteur analyseur de données (CAD).

Mesure 3 : Permettre l'intégration et l'exploitation des données du patient dans le parcours de soin.

Objectif n°2 : Assurer le déploiement opérationnel et la montée en puissance du dispositif dans un cadre technique et éthique sécurisé.

Mesure 4 : Mise en place d'un Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert (CReFIX) permettant d'assurer les développements technologiques, informatiques indispensables à la mise en œuvre du parcours.

Mesure 5 : Lever les verrous technologiques, cliniques et réglementaires rencontrés sur le parcours dans le contexte des trois grands groupes de pathologies visés.

Mesure 6 : Mise en place d'un dispositif d'évaluation et de validation des nouvelles indications d'accès au diagnostic génomique.

Mesure 7 : Disposer des nouvelles compétences et des personnels capables de relever le défi de l'exploitation et de l'interprétation des données

Mesure 8 : Intégrer les dimensions éthiques liées à la collecte, la conservation et le traitement des données cliniques et génomiques et garantir un parcours sécurisé et de qualité.

Objectif n°3 : Mettre en œuvre des outils de suivi et de pilotage afin de réaliser les adaptations nécessaires du plan durant sa mise en œuvre tout en s'assurant de l'adhésion du public.

Mesure 9 : Mobiliser les acteurs industriels autour du projet afin de répondre aux besoins technologiques et industriels sur les différentes étapes du parcours de soin et favoriser l'émergence d'une filière « médecine génomique ».

Mesure 10 : Orienter les activités des acteurs de la filière en fonction des problématiques industrielles posées dans le parcours de soin génomique.

Mesure 11 : Assurer un suivi des évolutions à l'échelle internationale du champ de la médecine génomique.

Mesure 12 : Mettre en œuvre un programme de recherche dédié aux aspects médicoéconomiques liés à la mise en place du plan.

Mesure 13 : Organiser l'information, la consultation et l'implication des acteurs de la société concernés.

Mesure 14 : Définir la gouvernance du Plan Médecine Génomique.

Annexe 2 : Glossaire

Donnée incidente : Un résultat génétique incident est un résultat obtenu lors d'un examen génétique, sans lien avec la maladie recherchée au début de l'examen. Une donnée incidente est découverte « accidentellement ».

Epigénomique : Il s'agit d'une machinerie complexe, faisant appel à de nombreux mécanismes, comme par exemple la fixation d'« étiquettes biochimiques » un peu partout sur l'ADN, qui va rendre les gènes accessibles au processus de lecture au sein d'une cellule, ou au contraire en bloquer le mécanisme.

Examen pangénomique : Il effectue l'analyse de la totalité des données du génome et/ou de l'exome et/ou du transcriptome d'une personne malade. Cela peut concerner l'Analyse Chromosomique par Puce à ADN (ACPA), le séquençage de l'exome, le séquençage du génome ou du transcriptome.

Exome : Les gènes sont notamment composés par les exons, qui sont le véritable « plan de construction » de la protéine pour laquelle code le gène. L'ensemble des exons du génome est appelé exome. Le reste du génome est dit non codant. L'exome représente environ 1 % du génome.

Gènes : Le génome est organisé en blocs d'informations appelés des gènes.

Génome : Le génome humain est l'ensemble de l'information génétique d'une personne contenue dans chacune de ses cellules. Le support matériel du génome est l'ADN organisé en 46 chromosomes chez l'être humain.

Génomique fonctionnelle : Ce sont des analyses biologiques complémentaires qui évaluent les conséquences d'un variant génétique sur la fonction des protéines, permettant ainsi d'évaluer la pathogénicité d'un variant de signification incertaine.

Oncogénétique : Environ 5 % des cancers diagnostiqués se développent dans un contexte de prédisposition génétique. Le diagnostic de ces prédispositions génétiques est mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique, qui comprend des sites de consultation, des laboratoires d'oncogénétique et des programmes de suivi le cas échéant. Il a pour objectif d'identifier les personnes prédisposées héréditairement au cancer, qu'il s'agisse de personnes malades ou de membres non malades de leur famille, et de leur proposer des mesures de suivi adaptées.

Techniques « omiques » : Ce sont des techniques d'analyse systématique du contenu du vivant à l'échelle moléculaire : ADN (génomique), ARN (transcriptomique), protéines (protéomique), métabolites cellulaires (métabolomique), modifications épigénétiques (épigénomique), lipides (lipidomique)...

Transcriptome : Pour un gène donné, l'ARN messager est fabriqué dans les cellules à partir des exons de l'ADN et constitue une sorte d'empreinte pour la fabrication de la protéine codée à partir de la séquence de ce gène. Le transcriptome est l'ensemble des ARN issus de la transcription du génome dans une cellule ou un tissu particulier.

Variants : Il y a seulement 1 % en moyenne de différences entre le génome de deux personnes qui ne sont pas de la même famille. Ces différences sont appelées variants. Ces variants, ainsi que l'interaction de la personne avec son environnement de vie, sont à l'origine du caractère unique de chaque être humain. Des variants génétiques peuvent avoir des conséquences sur le développement de certaines maladies, troubles ou handicaps.

Annexe 3 : Financements attribués dans le cadre du PFMG2025

Financier	Infrastructure/ projet	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	TOTAL
Ministère de la santé	AURAGEN	18 435 317 €	18 023 919 €	5 620 500 €	10 000 000 €	11 499 961 €	8 500 000 €	26 000 000 €	27 000 000 €	125 079 697 €
Ministère de la santé	SeqOIA	16 862 088 €	10 209 385 €	4 192 420 €	21 757 015 €	22 800 000 €	19 000 000 €	29 000 000 €	29 000 000 €	152 820 908 €
ANR	CAD				2 600 000 €	14 225 948 €	19 497 725 €	20 291 281 €		56 614 954 €
ANR	CRefIX		3 000 000 €	2 000 000 €	2 000 000 €	2 000 000 €				9 000 000 €
DGOS	DEFIDIAG	3 500 000 €	3 500 000 €	1 400 000 €						8 400 000 €
Ministère de la santé	GLUCOGEN		1 000 000 €	3 000 000 €				2 200 000 €		6 200 000 €
Ministère de la santé	SEQOGEN		50 000 €				1 255 845 €		1 102 614 €	2 408 459 €
Ministère de la recherche	POPGEN		3 000 000 €	1 100 000 €		750 000 €	1 000 000 €	650 000 €		6 500 000 €
Plan cancer/ Inserm	MULTISARC									5 334 000 €
Ministère de la recherche	Coordination	500 000 €	400 000 €	400 000 €		450 000 €	150 000 €	200 000 €		2 100 000 €
	TOTAL	39 297 405 €	39 183 304 €	17 712 920 €	36 357 015 €	51 725 909 €	49 403 570 €	78 341 281 €	57 102 614 €	374 458 018 €

Annexe 4 : Premiers résultats des projets pilotes

▪ DEFIDIAG :

El Chehadeh S et al. Genome sequencing for the diagnosis of intellectual disability as a paradigm for rare diseases in the French healthcare setting: the prospective DEFIDIAG study. *Genome Med.* 2025 Oct 3;17(1):110.

▪ MULTISARC : Résumé présenté au congrès de l'European Society of Medical Oncology 2024

Multisarc: A randomized precision medicine study in advanced soft-tissue sarcomas

B. Verret, C. Bellera, P. Boudou Rouquette, E. Bompas, S. Watson, N. Penel, J.E. Kurtz, I. Desmoulins, F. Bertucci, E.B. Saada, M. Brahmi, N. Isambert, J-C. Thery, P. Dubray-Longeras, J-Y. Blay, Y. Laizet, J-F. Deleuze, I. Soubeyran, S. Mathoulin, A. Italiano

Background

Next-generation sequencing exome (NGS) has retrospectively shown potential in identifying driver mutations in Soft-tissue sarcomas (STS). However, the effectiveness of this approach in prospective studies remains under-explored.

Methods

MULTISARC, is a phase II/III randomized trial across 17 French Sarcoma Group sites, included patients (pts) with advanced STS. Pts were randomized 1:1 to an experimental "NGS" arm (exome and RNA sequencing), or a standard "No NGS" arm. Molecular profiling data were analyzed by a national molecular tumor board. Pts with actionable alterations were offered phase II trials for targeted therapies as second-line or maintenance treatments. The primary goal was to evaluate the feasibility of NGS in a large cohort and, secondarily, to determine if NGS-guided therapy could improve Pts outcomes. Secondary objectives included survival rates, efficacy and safety profiles of targeted therapies.

Results

Between 10/2019 and 10/2023, 439 Pts were enrolled (median age 62.0 years, range 18-88). Main histological subtypes were leiomyosarcoma (23.9%), liposarcoma (23.0%), and undifferentiated pleiomorphic sarcoma (15.3%). In the NGS arm, 314 alterations were identified across 62 genes, with a median of 2 alterations per Pts. The most frequently altered genes were TP53, MDM2, FRS2, CDK4, ATRX, RB1, CDKN2A, DDR2, NF1, PTEN, MYC, ATM, PIK3CA, HMGA2, RICTOR, VEGFA, FGFR1, BRCA1, KRAS, BRCA2. 47 gene fusions were identified, with the most common being SS12::SSX1 and NAB2::STAT6. Notably, 14% of cases exhibited a transcriptomic tertiary lymphoid structure signature. 47% of pts in NGS arm had at least one targetable alteration, and 36% of these received targeted investigational agents based on NGS. Among these, 26 pts participated in the durvalumab-olaparib trial, with the primary endpoint being 6-month non-progression. Of these, 8 pts (32%) were progression-free indicating the study objective was met.

Conclusions

MULTISARC trial demonstrates the feasibility of high-throughput molecular profiling in advanced STS, identifying actionable alterations that lead to clinical benefits. This trial represents a milestone in the evolution of personalized medicine for STS pts, highlighting the potential of tailored therapeutic approaches.

- **POPGEN : Résumé présenté au congrès de l’American Society of Human Genetic 2023**

The POPGEN project: building a French reference panel of genomes⁴⁰

A. Herzig, G. Marenne, M. Guivarch, A. Saint Pierre, T. Ludwig, I. Alves, D. Christian, R. Redon, J-M Sebaoun, L. Gressin, J-C. Beaudoin, V. Morel, B. Fin, C. Besse, R. Olaso, D. Bacq, V. Meyer, F. Sandron, A. Ferrane, A. Boland, H. Blanché, M. Zins, J-F. Deleuze, G. Le Folgoc, E. Génin

Background/Objectives

The POPGEN project was launched as part of the French genomic medical initiative to build a catalogue of variants found in the different regions of metropolitan France and provide allele frequencies in order to help filter out neutral variants from patient genomes.

Methods

Individuals from the population cohort Constances were asked to complete a questionnaire on birthplaces and birth years of their parents and grandparents. Based on their answers, 15,000 individuals were selected to cover the different regions of metropolitan France and were posted saliva collection kits. Genotyping was successful for 9,772 individuals and 4,000 individuals were selected for whole-genome sequencing. Different methods were used to study fine-scale population structure and rare variants were imputed using public reference panels enriched by 856 whole genomes from the FranceGenRef project.

Results

We demonstrate the fine-scale population structure of French populations and show how it relates to geography. Using these results, we show how the performance of imputation panels can vary across the territory; driven by patterns in haplotype sharing. We also investigate the important impact for downstream genetic epidemiological study designs.

Conclusions

This study proposes a design to sample individuals from the general population to create reference panels that could help improve imputation accuracy for geographically clustered variants. The POPGEN project will contribute to the “Genome of Europe” project.

Grant

French Ministry of Research PFMG2025 and ANR IA-10-LABX-0013 FranceGenRef

⁴⁰ [PowerPoint Presentation](#)

Annexe 5 : Publications en lien avec le PFMG2025

- Piazzola C et al. From misclassified AIP variant to carney complex: a case report and retrospective evaluation of PRKAR1A in pituitary tumor predisposition. *Pituitary*. 2025 Dec 9;29(1):15.
- Fetecau AC et al. Recurrence of occipital meningocele in 2 fetal sibs due to monoallelic MSX2 variant. *Eur J Med Genet*. 2025 Nov 30; 79: 105065.
- Sugawara R et al. A Pleiotropic and Functionally Divergent RAC3 Variant Disrupts Neurodevelopment and Impacts Organogenesis. *Cells*. 2025 Sep 24;14(19):1499.
- Staedler K et al. A novel XPNPEP3 gene variant manifesting as rhabdomyolysis and exercise intolerance. *J Neuromuscul Dis*. 2025Sep 15:22143602251352986.
- Garnier M et al. McLeod syndrome mimicking mitochondrial myopathy due to a novel in-frame duplication in the XK gene. *Neuromuscul Disord*. 2025Aug; 53:105452.
- Cuinat S et al. A Novel VAC14 Variants Identified in a Patient with Striatonigral Degeneration and Prolonged Survival. *Mov Disord Clin Pract*. 2025Oct;12(10):1668-1671.
- Marsili L et al. Genome sequencing identifies RMND1 as a strong candidate gene for severe prenatal kidney failure mimicking renal tubular dysgenesis associated with hyporeninism. *Pediatr Nephrol*. 2025 Sep;40(9):2823-2828.
- Scorrano G et al. GATAD2B-related developmental and epileptic encephalopathy (DEE): Extending the epilepsy phenotype and a literature appraisal. *Epilepsia Open*.2025 Apr;10(2):620-627.
- Haïm D et al. Complete loss of IFT27 function leads to a phenotypic spectrum of fetal lethal ciliopathy associated with altered ciliogenesis. *Eur J Hum Genet*. 2025 Mar;33(3):387-392
- Gaignard P et al. Mitochondrial DNA or Genomic DNA Variant(s): Utility of Exhaustive Sequencing in Leigh Syndrome. *Am J Med Genet A*. 2025 Jun;197(6): e64019.
- Boedec M et al. Identification of a germline deep intronic PTEN-deletion leading to exonization through whole genome and targeted RNA sequencing. *Fam Cancer*. 2025 Feb 7;24(1):21.
- Lopez J et al. Digenic Inheritance of Monoallelic MUTYH and POLE Germline Variants in Adrenocortical Carcinoma: Implications for Tumorigenesis and Immunotherapy. *Clin Genet*. 2025 Jun;107(6):699-701.
- Le Collen L et al. Tatton-Brown-Rahman syndrome: A new multiple endocrine neoplasia syndrome with intellectual disability? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2025 Apr;86(2):101680.
- Aouchiche K et al. CSNK2B Mutation: A Rare Cause of IGHD. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2025 Apr;102(4):421-426.
- Racine C et al. DeNovo Balanced Translocations Disrupting the FBN1 Gene Diagnosed by Genome Sequencing: An Uncommon Cause of Marfan Syndrome Modifying Genetic Counseling. *Am J Med Genet A*. 2025 Apr;197(4):e63923.
- Sperelakis-Beedham B et al. Uniparental IsoDisomy: a case study on a new mechanism of Friedreich ataxia. *Eur J Hum Genet*. 2025 Jan;33(1):137-140.
- Kayal D et al. Unveiling atypical diagnoses: when whole-genome analysis performed for refractory infantile hypomagnesemia reveals primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol*. 2025 Jan;40(1):85-87.
- Müller F et al. Single nucleotide variants in UNC13 associated with neurodevelopmental disorders affect ethanol sensitivity in *Drosophila* *Biochem Biophys Rep*. 2025 Nov 28;45:102375.
- Ullah M et al. Early-Onset Retinopathy in Patients With Variants in SLC6A6 Leading to Impaired Taurine Transport. *JAMA Ophthalmol*. 2025 Dec 4:e254875.
- Küry S et al. Investigating the neuronal role of the proteasomal ATPase subunit gene PSMC5 in neurodevelopmental proteasomopathies. *Nat Commun*. 2025 Nov 26;16(1):10545.
- Sauvestre C et al. Exploring RBFOX2 Haploinsufficiency: A New Genetic Link to Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Circ Genom Precis Med*. 2025 Dec;18(6):e005231.
- Khan K et al. CEP76 impairment at the centrosome-cilium interface contributes to a spectrum of ciliopathies. *Sci Adv*. 2025 Oct 17;11(42):eadw3717.
- Menguy L et al. Mono-allelic pathogenic variants in JAG1 cause autosomal dominant tubulo-interstitial kidney disease (ADTKD-JAG1). *Kidney Int*. 2025 Oct6:S0085-2538(25)00770-7.

- Bou-Rouphael J et al. Heterozygous pathogenic variants in the splicing factor SF1 lead to a large spectrum of neurodevelopmental disorders. *Am J Hum Genet.* 2025 Nov 6;112(11):2605-2624.
- Masson A et al. PTBP1 variants displaying altered nucleocytoplasmic distribution are responsible for a neurodevelopmental disorder with skeletal dysplasia. *J Clin Invest.* 2025 Sep 18;135(22): e182100.
- Jury J et al. Heterozygous alterations of GTF2I at the Williams-Beuren syndrome's locus cause a neurodevelopmental disorder. *J Med Genet.* 2025 Oct 17: jmg-2024-110471.
- Leitão E et al. Systematic analysis of snRNA genes reveals frequent *RNU2-2* variants in dominant and recessive developmental and epileptic encephalopathies. *medRxiv [Preprint].* 2025 Sep 4:2025.09.02.25334923.
- Suzuki T et al. Yield on Reinterpretation of Genetic Variants in Pediatric Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2025 Sep 16;14(18):e041298.
- Ma M et al. Heterozygous variants in *PLCG1* affect hearing, vision, cardiac, and immune function. *Elife.* 2025 Aug 27;13:RP95887.
- Bratman Morag S et al. A founder variant in *TBCB* is associated with global developmental delay, autism spectrum, and spastic paraparesis. *Genet Med.* 2025Nov;27(11):101569.
- Murthy H et al. Variants in *DENND2B* are associated with vulnerability for neurodevelopmental impairment, psychosis and catatonia. *Brain.* 2025 Jul 28: awaf273.
- Ji L et al. Mutations in the spliceosomal gene *SNW1* cause neurodevelopment disorders with microcephaly. *J Clin Invest.* 2025 Jul 3;135(18):e186119.
- Brooker SM et al. The Spectrum of Neurologic Phenotypes Associated With *NUS1* Pathogenic Variants: A Comprehensive Case Series. *Ann Neurol.* 2025 Sep;98(3):561-572.
- Engel C et al. Comprehensive analysis of *CNOT3*-related neurodevelopmental disorders: phenotypic and genotypic characterization. *Eur J Hum Genet.* 2025Aug;33(8):989-996.
- Maroni MJ et al. Loss of *DOT1L* disrupts neuronal transcription and leads to a neurodevelopmental disorder. *Brain.* 2025 Jun 11: awaf212.
- Nava C et al. Dominant variants in major spliceosome U4 and U5 small nuclear RNA genes cause neurodevelopmental disorders through splicing disruption. *Nat Genet.* 2025Jun;57(6):1374-1388.
- De Jonghe J et al. Saturation genome editing of *RNU4-2* reveals distinct dominant and recessive neurodevelopmental disorders. *medRxiv [Preprint].* 2025 Apr10:2025.04.08.25325442.
- Harrer P et al. Expanding the Allelic and Clinical Heterogeneity of Movement Disorders Linked to Defects of Mitochondrial Adenosine Triphosphate Synthase. *Mov Disord.* 2025 Jul;40(7):1388-1400.
- Kovermann P et al. The severity of *SLC1A2*-associated neurodevelopmental disorders correlates with transporter dysfunction. *EBioMedicine.* 2025 Apr ;114:105648.
- Houdayer C et al. *ARID2*-related disorder: further delineation of the clinical phenotype of 27 novel individuals and description of an epigenetic signature. *Eur J Hum Genet.* 2025 Nov;33(11):1422-1431.
- Serey-Gaut M et al. Unilateral, bilateral symmetric or asymmetric isolated hearing loss in patients with heterozygous *KITLG* variants. *Hum Genet.* 2025Apr;144(4):433-441.
- Jolitz L et al. Phenotype Spectrum of *TRPM3*-Associated Disorders. *Ann Neurol.* 2025 Mar;97(3):561-570
- Sabeh P et al. Heterozygous *UBR5* variants result in a neurodevelopmental syndrome with developmental delay, autism, and intellectual disability. *Am J Hum Genet.* 2025 Jan 2;112(1):75-86.
- Maroni MJ et al. Loss of *DOT1L* disrupts neuronal transcription, behavior, and leads to a neurodevelopmental disorder. *medRxiv [Preprint].* 2025 Apr14:2024.10.31.24314716.
- Tan S et al. Monoallelic loss-of-function variants in *GSK3B* lead to autism and developmental delay. *Mol Psychiatry.* 2025 May;30(5):1952-1965.
- Stehr AM et al. Consolidating the Role of Mutated *ATP2B2* in Neurodevelopmental and Cerebellar Pathologies. *Clin Genet.* 2025 Jan;107(1):91-97.
- Pingault V et al. Chromatin assembly factor subunit *CHAF1A* as a monogenic cause for oculo-auriculo-vertebral spectrum. *Eur J Hum Genet.* 2025 Jan;33(1):131-136.
- Maraval J et al. Expanding *MNS1* Heterotaxy Phenotype. *Am J Med Genet A.* 2025 Jan;197(1):e63862.
- Malbos M et al. Further phenotypical delineation of *DLG3*-related neurodevelopmental disorders. *Eur J Hum Genet.* 2025 Dec;33(12):1585-1595.

- Ma M et al. Heterozygous variants in *PLCG1* affect hearing, vision, cardiac, and immune function. medRxiv [Preprint]. 2025 May29:2024.01.08.23300523.
- Daire E et al. MYH6 in Congenital Heart Defects: A Genotype-Phenotype Characterization in a French Cohort. *Pediatr Cardiol*. 2025 Oct 30.
- Lokchine A et al. SWS1-complex in premature ovarian insufficiency: SWSAP1 as a new POI gene. *Hum Reprod*. 2025 Nov1;40(11):2189-2201.
- Louvrier C et al. De novo SRRM2 variants in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy and persistent tachypnea of infancy. *Eur Respir J*.2025 Sep 18:2500777.
- Marti S et al. Expanding the phenotypic and genetic landscape of congenital neutropenia through whole-exome and genome sequencing. *Hemasphere*. 2025 Jun 11;9(6): e70150.
- Courdier C et al. The phenotypic spectrum of *CEP250* gene variants. *Ophthalmic Genet*. 2025 Aug;46(4):354-361.
- Herzig AF et al. SURFBAT: a surrogate family based association test building on large imputation reference panels. G3 (Bethesda). 2025 Apr 17;15(4): jkae287.
- Gaudillat L et al. Genomic pathway managers: a novel role in the genomic medicine care pathway in France-overview and perspectives. *Eur J Hum Genet*. 2025 Dec 9.
- Franco G et al. Impact of A Multidisciplinary Team Discussion for Genetic Lung Fibrosis. *Respirology*. 2025 Jun;30(6):523-532.
- PFMG2025 contributors. *PFMG2025-integrating genomic medicine into the national healthcare system in France*. *Lancet Reg Health Eur*. 2025 Jan 6 ;50:101183.
- Dupain C et al. Management and survival of patients with cancer of unknown primary discussed by a French national multidisciplinary tumour board: a retrospective analysis. *Lancet Reg Health Eur*. 2025 Nov 7; 60:101524.
- El Chehadeh S et al. Genome sequencing for the diagnosis of intellectual disability as a paradigm for rare diseases in the French healthcare setting: the prospective DEFIDIAG study. *Genome Med*. 2025 Oct 3;17(1):110.
- Jury J et al. Multiple congenital anomalies in two fetuses with glutathione-synthetase deficit (GSS). *Clin Genet*.2024 Dec;106(6):776-781.
- Bernard E et al. Novel De Novo Missense Mutation in *KIF1A* Associated with Young-Onset Upper-Limb Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2024 Jul26;25(15):8170.
- Jury J et al. Prenatal Diagnosis of Myhre Syndrome in Two Cases: Further Delineation of the Cardiac and External Phenotype. *Prenat Diagn*. 2024 Sep;44(10):1268-1272.
- Schneider V et al. Compound Heterozygous WARS2 Variants Including a Hypomorphic Allele Cause a Milder Phenotype of Complex Dopa Responsive Dystonia: Case Report and Review of the Literature. *Cerebellum*. 2024 Dec;23(6):2616-2621.
- Desjardins C et al. A Novel Pattern of Dystonia in *DYT-VPS16*: Speaking in Tongues. *Neurol Genet*. 2024 Jul 8;10(4):e200154.
- Theuriet J et al. A previously unreported NARS1 variant causes dominant distal hereditary motor neuropathy in a French family. *J Peripher Nerv Syst*. 2024 Jun;29(2):275-278.
- Mouren A et al. A de novo germline pathogenic BRCA1 variant identified following an osteosarcoma pangenomic molecular analysis. *Fam Cancer*. 2024 Nov;23(4):627-634.
- Chausseot A et al. Loss of heterozygosity in CCM2 cDNA revealing a structural variant causing multiple cerebral cavernous malformations. *Eur J Hum Genet*. 2024 Jul;32(7):876-878.
- Nguyen A et al. Late-onset refractory hemolytic anemia in siblings treated for methionine synthase reductase deficiency: A rare complication possibly prevented by hydroxocobalamin dose escalation? *JIMD Rep*. 2024 Apr15;65(3):163-170.
- Legrand C et al. Germline POT1 mutation and neuroblastoma: A mere coincidence or true association. *Pediatr Blood Cancer*.2024 Jul;71(7):e31054.
- Billon C et al. Genome-wide analysis identifies MYH11 compound heterozygous variants leading to visceral myopathy corresponding to late-onset form of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *Mol Genet Genomics*. 2024 Apr 16;299(1):44.
- Dohrn MF et al. Recurrent ATP1A1 variant Gly903Arg causes developmental delay, intellectual disability, and autism. *Ann Clin Transl Neurol*. 2024 Apr;11(4):1075-1079.

- Plaisancié J et al. Structural Variant Disrupting the Expression of the Remote *FOXC1* Gene in a Patient with Syndromic Complex Microphthalmia. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 25;25(5):2669.
- Previdi A et al. Novel variant in *LRP6* associated with unusual and severe clinical presentation: Case report. *ClinGenet*. 2024 Jun;105(6):666-670.
- Papadopoulos T et al. New description of an *MRPS2* homozygous patient: Further features to help expand the phenotype. *Eur J Med Genet*. 2024 Feb ;67:104889.
- Durin Z et al. Efficacy of oral manganese and D-galactose therapy in a patient bearing a novel *TMEM165* variant. *Transl Res*. 2024 Apr;266:57-67.
- Chevrollier A et al. Homozygous *MFN2* variants causing severe antenatal encephalopathy with clumped mitochondria. *Brain*. 2024 Jan 4;147(1):91-99
- Sperelakis-Beedham B et al. Expanding the phenotype of *GTF2E2*-associated trichothiodystrophy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Mar;38(3):e222-e226.
- Tusseau M et al. Genome sequencing identify chromosome 9 inversions disrupting *ENG* in 2 unrelated HHT families. *Eur J MedGenet*. 2024 Apr; 68:104919.
- Nicolle R et al. Expanding the phenotypic spectrum of *LIG4* pathogenic variations: neuro-histopathological description of 4 fetuses with stenosis of the aqueduct. *Eur J Hum Genet*. 2024 May;32(5):545-549.
- Sharkia R et al. An Update of Phenotypic-Genotypic *IMNEPD* Cases and a Bioinformatics Analysis of the New *PTRH2* Gene Variants. *Genes (Basel)*. 2024 Nov 25;15(12):1508.
- Marelli C et al. Phenotypic variability related to dominant *UCHL1* mutations: about three families with optic atrophy and ataxia. *J Neurol*. 2024 Sep;271(9):6038-6044.
- Favier M et al. Fetal Presentation of *MYRF*-Related Cardiac Urogenital Syndrome: An Emerging and Challenging Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn*. 2024 Dec;44(13):1647-1658.
- Kraft F et al. Brain malformations and seizures by impaired chaperonin function of *TRiC*. *Science*. 2024 Nov;386(6721):516-525.
- Gong M et al. *MARK2* variants cause autism spectrum disorder via the down regulation of *WNT/β-catenin* signaling pathway. *Am J Hum Genet*. 2024 Nov 7;111(11):2392-2410.
- Symonds JD et al. *POLR3B* is associated with a developmental and epileptic encephalopathy with myoclonic- tonic seizures and ataxia. *Epilepsia*. 2024 Nov;65(11):3303-3323.
- Ham H et al. Germline mutations in a G protein identify signaling cross-talk in T cells. *Science*. 2024 Sep 20;385(6715): eadd8947.
- Huang Y et al. Loss-of-function in *RBBP5* results in a syndromic neurodevelopmental disorder associated with microcephaly. *Genet Med*. 2024 Nov;26(11):101218.
- Rots D et al. Pathogenic variants in *KMT2C* result in a neurodevelopmental disorder distinct from Kleefstra and Kabuki syndromes. *Am J Hum Genet*. 2024 Aug 8;111(8):1626-1642.
- Watts LM et al. The phenotype of *MEGF8*-related Carpenter syndrome (*CRPT2*) is refined through the identification of eight new patients. *Eur J Hum Genet*. 2024 Jul;32(7):864-870.
- Layo-Carris DE et al. Expanded phenotypic spectrum of neurodevelopmental and neurodegenerative disorder Bryant-Li-Bhoj syndrome with 38 additional individuals. *Eur J Hum Genet*. 2024 Aug;32(8):928-937.
- Szot JO et al. *J Clin Invest*. 2024 Feb 15;134(4):e174824.
- Sabbagh Q et al. Clinico-biological refinement of *BCL11B*-related disorder and identification of an epismutation: A series of 20 unreported individuals. *Genet Med*. 2024 Jan;26(1):101007.
- Li D et al. Spliceosome malfunction causes neurodevelopmental disorders with overlapping features. *J Clin Invest*. 2024 Jan 2;134(1):e171235.
- Dorval G et al. Targeted RNAseq from patients' urinary cells to validate pathogenic non coding variants in autosomal dominant polycystic kidney disease genes: a proof of concept. *Kidney Int*. 2024 Sep;106(3):532-535
- Villy MC et al. Familial uveal melanoma and other tumors in 25 families with monoallelic germline *MBD4* variants. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Apr 5;116(4):580-587.
- Herzig AF et al. How local reference panels improve imputation in French populations. *Sci Rep*. 2024 Jan 3;14(1):370.
- Rive Le Gouard N, et al. First reports of fetal *SMARCC1* related hydrocephalus. *Eur J Med Genet*. 2023 Aug;66(8):104797.

- Hamdan D et al. Olaparib in the Setting of Radiotherapy-Associated Sarcoma: What Can Precision Medicine Offer For Rare Cancers? *JCO Precis Oncol.* 2023 Feb;7:e2200582.
- Evin C et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland, a case report with genomic data and literature review. *Cancer Radiother.* 2023 Jun;27(4):328-336.
- Pacot L et al. Contribution of whole genome sequencing in the molecular diagnosis of mosaic partial deletion of the NF1 gene in neurofibromatosis type 1. *Hum Genet.* 2023 Jan;142(1):1-9.
- Aubert-Mucca M et al. Clinical heterogeneity of NADSYN1-associated VCRL syndrome. *Clin Genet.* 2023Jul;104(1):114-120.
- Dirix M et al. Overcoming the challenges associated with identification of deep intronic variants by whole genome sequencing. *Clin Genet.* 2023 Jun;103(6):693-698.
- Poggio E et al. ATP2B2 de novo variants as a cause of variable neurodevelopmental disorders that feature dystonia, ataxia, intellectual disability, behavioral symptoms, and seizures. *Genet Med.* 2023 Dec;25(12):100971.
- Parra A et al. Clinical Heterogeneity and Different Phenotypes in Patients with *SETD2* Variants: 18 New Patients and Review of the Literature. *Genes (Basel).* 2023 May 29;14(6):1179.
- Frost FG et al. Bi-allelic SNAPC4 variants dysregulate global alternative splicing and lead to neuroregression and progressive spastic paraparesis. *Am J Hum Genet.* 2023 Apr6;110(4):663-680.
- Khatri D et al. Deficiency of the minor spliceosome component U4atac snRNA secondarily results in ciliary defects in human and zebrafish. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023 Feb 28;120(9): e2102569120.
- Reis LM et al. ARHGAP35 is a novel factor disrupted in human developmental eye phenotypes. *Eur J Hum Genet.* 2023 Mar;31(3):363-367.
- Happ HC et al. Neurodevelopmental and Epilepsy Phenotypes in Individuals With Missense Variants in the Voltage-Sensing and Pore Domains of *KCNH5*. *Neurology.* 2023 Feb 7;100(6):e603-e615.
- Gouronc A et al. Unexpected Inheritance Patterns in a Large Cohort of Patients with a Suspected Ciliopathy. *Hum Mutat.* 2023 Aug 9; 2023:2564200.
- Duployez N et al. UBTF tandem duplications define a distinct subtype of adult de novo acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 2023 Jun;37(6):1245-1253.
- Steiert TA et al. A critical spotlight on the paradigms of FFPE-DNA sequencing. *Nucleic Acids Res.* 2023 Aug 11;51(14):7143-7162.
- Limousin W et al. Molecular-based targeted therapies in patients with hepatocellular carcinoma and hepatocarcinoma refractory to atezolizumab/bevacizumab. *J Hepatol.* 2023 Dec;79(6):1450-1458.
- Riou MC et al. Oral Phenotype of Singleton-Merten Syndrome: A Systematic Review Illustrated With a Case Report. *Front Genet.* 2022 Jun 9;13:875490.
- Lacombe D et al. Hemidystonia with polymicrogyria is part of ATP1A3-related disorders. *Brain Dev.* 2022 Sep;44(8):567-570.
- Sabbagh Q et al. A second individual with rhizomelic spondyloepimetaphyseal dysplasia and homozygous variant in GNPAT1. *Eur J Med Genet.* 2022Jun;65(6):104495.
- Ravindran E et al. Monoallelic *CRMP1* gene variants cause neurodevelopmental disorder. *Elife.* 2022 Dec 13;11:e80793.
- Guerrini R et al. Phenotypic and genetic spectrum of ATP6V1A encephalopathy: a disorder of lysosomal homeostasis. *Brain.* 2022 Aug 27;145(8):2687-2703.
- Christensen MB et al. Biallelic variants in ZNF142 lead to a syndromic neurodevelopmental disorder. *Clin Genet.* 2022 Aug;102(2):98-109.
- Rajan DS et al. Babovic-Autosomal Recessive Cerebellar Atrophy and Spastic Ataxia in Patients With Pathogenic Biallelic Variants in GEMIN5. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Feb28 ;10:783762.
- Münch J et al. Biallelic pathogenic variants in roundabout guidance receptor 1 associate with syndromic congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int.* 2022May;101(5):1039-1053.
- Kumble S et al. The clinical and molecular spectrum of QRIH1 associated neurodevelopmental disorder. *Hum Mutat.* 2022 Feb;43(2):266-282.
- Zech M et al. Biallelic AOPEP Loss-of-Function Variants Cause Progressive Dystonia with Prominent Limb Involvement. *Mov Disord.* 2022 Jan;37(1):137-147.

- von der Lippe C et al. Heterozygous variants in ZBTB7A cause a neurodevelopmental disorder associated with symptomatic overgrowth of pharyngeal lymphoid tissue, macrocephaly, and elevated fetal hemoglobin. *Am J Med Genet A*. 2022 Jan;188(1):272-282.
- Lejeune C et al. The Economic, Medical and Psychosocial Consequences of Whole Genome Sequencing for the Genetic Diagnosis of Patients With Intellectual Disability: The DEFIDIAG Study Protocol. *Front Genet*. 2022 Apr 4;13: 852472.
- Binquet C et al. Genome Sequencing for Genetics Diagnosis of Patients With Intellectual Disability: The DEFIDIAG Study. *Front Genet*. 2022 Feb 1;12:766964.
- Lejeune C et al; DEFIDIAG study group, FHU Translad and Aviesan. Valuing genetic and genomic testing in France: current challenges and latest evidence. *J Community Genet*. 2022 Oct;13(5):477-485.
- Rucheton B et al. Adult Cerebellar Ataxia, Axonal Neuropathy, and Sensory Impairments Caused by Biallelic *SCO2* Variants. *Neurol Genet*. 2021 Nov 3;7(6):e630.
- Lunati A et al. VPS4A mutation in syndromic congenital hemolytic anemia without obvious signs of dyserythropoiesis. *Am J Hematol*. 2021 Apr;96(4):E121-E123.
- Herzig AF et al. Evaluation of saliva as a source of accurate whole-genome and microbiome sequencing data. *Genet Epidemiol*. 2021 Jul; 45(5):537-548.
- Sanlaville D et al. Plan France Médecine génomique 2025 : la France entre dans l'ère de la médecine génomique *Rev Prat*. 2021 Dec; 71(10): 1061-1064
- Italiano A, et al. Molecular profiling of advanced soft-tissue sarcomas: the MULTISARC randomized trial. *BMC Cancer*. 2021 Nov 5; 21(1): 1180.
- FGM 2025 Workflow Study Group (Alliance nationale des Sciences de la Vie et de la Santé) et al. Feasibility of high-throughput sequencing in clinical routine cancer care: lessons from the cancer pilot project of the France Genomic Medicine 2025 plan. *ESMO Open*. 2020 Jul;5(4): e000744.
- Italiano A. Is There Value in Molecular Profiling of Soft-Tissue Sarcoma? *Curr Treat Options Oncol*. 2018 Dec 7;19(12):78.

Annexe 7 : Principaux jalons de la mise en place du PFMG2025

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Mesure 1	<ul style="list-style-type: none"> Mise en place d'un groupe projet pour la mesure 1 Lancement de l'appel à candidatures pour la mise en œuvre des premiers LBM-FMG 	<ul style="list-style-type: none"> Mise en place des GCS AURAGEN et SeqOIA 	<ul style="list-style-type: none"> Achat des matériels et constitution des équipes. Sélection du prestataire pour le transport des prélèvements 	<ul style="list-style-type: none"> Autorisations des LBM-FMG par les ARS Arrivée des premiers prélèvements aux LBM-FMG 	<ul style="list-style-type: none"> Fermeture temporaire des LBM-FMG à cause de la pandémie de COVID19 	<ul style="list-style-type: none"> Modèle de convention pour permettre aux LBM-FMG de faire appel à des interpréteurs extérieurs à leur GCS 		<ul style="list-style-type: none"> Validation par la DGOS de l'achat de nouveaux séquenceurs NovaSeqX+ pour les LBM-FMG 	<ul style="list-style-type: none"> Accréditation d'AURAGEN selon la norme ISO15189 	
Mesure 2	<ul style="list-style-type: none"> Mise en place d'un groupe projet pour la mise en œuvre du CAD 	<ul style="list-style-type: none"> Publication d'un livre blanc 	<ul style="list-style-type: none"> Publication d'un cahier des charges fonctionnel et réalisation d'une préfiguration technique 	<ul style="list-style-type: none"> Remise d'un dossier de demande de financement SGPI 	<ul style="list-style-type: none"> Approbation du SGPI pour le financement du projet 	<ul style="list-style-type: none"> Validation du financement du CAD Mise en place du CSE du CAD Validation des premiers projets par le CSE du CAD 	<ul style="list-style-type: none"> Création du GIP-CAD 	<ul style="list-style-type: none"> Première Assemblée Générale du GIP-CAD Signature de la convention de transfert des données AURAGEN/ CAD 	<ul style="list-style-type: none"> Signature de la convention de transfert des données SeqOIA/ CAD Conformité au référentiel des entrepôts de données de santé de la CNIL 	<ul style="list-style-type: none"> Mise en place d'une infrastructure chez NumihFrance pour l'hébergement des données Renouvellement du CSE du CAD Ouverture des deux premières bulles sécurisées pour des projets de recherche
Mesure 3				<ul style="list-style-type: none"> Publication des premières recommandations de bonnes pratiques 	<ul style="list-style-type: none"> Financement de 24 postes de chargés de parcours 		<ul style="list-style-type: none"> Financement de 51 postes de chargés de parcours 	<ul style="list-style-type: none"> Premier déploiement de l'utilisation de 	<ul style="list-style-type: none"> Première interopérabilité entre les logiciels de prescription 	

					génomique dans le cadre du PNM3		génomique pour 36 mois • Déploiement de 24 RCP-FMG locales transversales pour les maladies rares	prélèvements FFPE	des LBM-FMG et BaMaRa	
Mesure 4	• Mise en place d'un groupe projet pour la mise en œuvre du CReFIX		• Création de l'Unité Mixte de Service Inserm-CEA-Inria	• Financement du CReFIX						
Mesure 5	• Mise en place de 4 groupes projets pour la mise en place des projets pilotes			• DEFIDIAG et MULTISARC : obtention des autorisations réglementaires • MULTISARC : inclusion du premier patient	• DEFIDIAG : inclusion du premier patient	• POPGEN : obtention des autorisations réglementaires et premières inclusions	• DEFIDIAG : fin des inclusions POPGEN : fin du recrutement et fin du génotypage	• MULTISARC : fin des inclusions	• GLUCOGEN : obtention des autorisations réglementaires POPGEN : fin du séquençage de génome	• Publication du manuscrit DEFIDIAG
Mesure 6				• Validation de 14 préindications	• Validation de 47 nouvelles préindications et extension de 3 préindications		• Validation de 9 nouvelles préindications et extension de 2 préindications		• Validation de 7 nouvelles préindications et extension de 3 préindications	• Validation de 5 nouvelles préindications et extension de 3 préindications
Mesure 7		• Mise en place du GT Formation		• Publication du premier plan de formation associé au PFMG2025			• Mise en place du nouveau groupe de travail	• Recensement des formations sur le site du PFMG2025		• Organisation par le GT Formation de la 1ère journée de rencontre des chargés de parcours génomique
Mesures 8 et 13	• Mise en place d'un groupe projet Ethique, Réglementation et Société	• Mise en place du GT pour la rédaction des consentements et des notices d'information		• Publication des consentements Publication des deux notices d'information Mise en ligne du site du PFMG2025	• Traduction des notices d'information en anglais, espagnol, arabe et turc	• Publication de la première lettre d'information	• Création de la page LinkedIn Premières Rencontres SHS et Médecine Génomique	• Publication des notices d'information adaptées à différents niveaux de	• 3èmes Rencontres SHS et Médecine Génomique • Soumission du manuscrit du	• 4èmes Rencontres SHS et Médecine Génomique • Publication du manuscrit du

								compréhension • 2èmes Rencontres SHS et Médecine Génomique	PFMG2025 au Lancet Regional Health - Europe	PFMG2025 au Lancet Regional Health - Europe
Mesures 9 et 10	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en place d'un groupe projet pour la filière industrielle • Premières réunions de la filière industrielle 							<ul style="list-style-type: none"> • Publication Bpifrance/ CRefiX d'une cartographie des entreprises du secteur de la génomique en France 		
Mesure 11			<ul style="list-style-type: none"> • Signature d'un MoU avec Genomics England • Participation de la France à 1+MG en tant qu'observateur 			<ul style="list-style-type: none"> • Signature d'un MoU avec Genomic Medicine Sweden 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhésion de la France à l'initiative 1+MG • Lancement des projets CanHeal et Genomic Data Infrastructure 	<ul style="list-style-type: none"> • Signature d'un MoU avec le Danish National Genome Center 	<ul style="list-style-type: none"> • Sélection des projets Genome of Europe et ERDERA • Lancement du WG7 de 1+MG : implémentation de la médecine génomique dans les systèmes de soin 	<ul style="list-style-type: none"> • Signature d'un Memorandum of Understanding avec la Hartwig Medical Foundation
Mesure 12	<ul style="list-style-type: none"> • Lancement de l'appel à candidatures pour la mise en œuvre des premiers LBM-FMG 	<ul style="list-style-type: none"> • Financement de deux projets d'évaluation médico-économique 		<ul style="list-style-type: none"> • Réunion des deux projets en un seul : Seqogen 	<ul style="list-style-type: none"> • Définition des livrables de Seqogen et des tranches de financement 			<ul style="list-style-type: none"> • Validation des jalons de Seqogen pour le versement de la deuxième tranche de financement 		<ul style="list-style-type: none"> • Validation des jalons de Seqogen pour le versement de la troisième tranche de financement

FRANCE MEDECINE
GENOMIQUE 2025

