RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Enjeux et perspectives d'un deuxième *Plan France médecine génomique*

MAI 2026

IGAS N°2025-067R/IGÉSR N°24-25 235A

RAPPORT

TOME 1 IGAS – Olivier LABOUX, Yannick LE GUEN

TOME 2 IGÉSR – Sabine CAROTTI, Stéphane ELSHOUD, Marie-Odile OTT

TOME 3 Personnalités qualifiées – David GENEVIÈVE, Frédérique PENAULT-LIORCA, Alexandre REYMOND

RAPPORT

igas Inspection Générale des Affaires Sociales

IGÉSR INSPECTION GÉNÉRALE DE L'ÉDUCATION, DU SPORT ET DE LA RECHERCHE

AVANT-PROPOS COMMUN AUX TROIS TOMES

Par lettre du 7 avril 2025, la ministre du travail, de la santé et de la solidarité, le ministre chargé de la santé et de l'accès aux soins, le ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche ont saisi l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) et l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche (IGÉSR) pour mener une évaluation conjointe du « Plan France Médecine Génomique 2025 » (PFMG2025) et réaliser *un travail prospectif pour un futur plan*. Le chef de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) a désigné Olivier Laboux, Yannick Le Guen, inspecteurs généraux. La cheffe de l'Inspection générale de l'Éducation, du Sport et de la Recherche (IGÉSR) a désigné Sabine Carotti, Stéphane Elshoud, Marie-Odile Ott, inspecteurs généraux.

Par lettre du 26 mai 2025, la ministre du travail, de la santé et de la solidarité, le ministre chargé de la santé et de l'accès aux soins, le ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche ont nommé les professeurs Frédérique Penault-Llorca, directrice du Centre Jean Perrin, David Genevieve, chef du service de génétique médicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier, Alexandre Reymond, directeur du *Health 2030 Genome Center* de l'Université de Genève en tant que personnalités qualifiées en charge *de coordonner les travaux de prospective scientifique en appui des travaux des inspections générales*, dans une méthodologie innovante.

Les travaux ont débuté officiellement le 18 juillet 2025. Les inspections générales ont conduit les travaux d'évaluation rétrospective de façon indépendante des personnalités qualifiées. Les inspections se sont appuyées sur les auditions (au nombre de 85), les bilans annuels du PFMG, la documentation transmise par les administrations centrales concernées, par les agences et opérateurs d'état rencontrés, par les infrastructures nationales (GCS SeqOIA et Auragen, CRefIX, CAD) et sur la littérature académique produite dans le cadre du PFMG et aussi sur un parangonnage dédié.

Les inspections générales ont conduit les travaux prospectifs sur la stratégie organisationnelle d'un futur plan en prenant en compte le modèle médico-économique, les modalités de financement, la formation, les besoins en ressources humaines, la gestion des données, les besoins d'infrastructure, les enjeux éthiques, le contexte européen et aussi des éléments des travaux des personnalités qualifiées.

Compte-tenu de la multiplicité et de la diversité des enjeux entrant dans les orientations stratégiques d'un futur plan, les missions d'inspection ont choisi de présenter leurs travaux sous deux tomes visant à donner des éclairages complémentaires.

Ainsi le présent rapport est ainsi constitué de 3 tomes, le premier, réalisé par l'inspection générale des affaires sociales, le second par l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche et le troisième par les personnalités qualifiées.

Dans ce contexte, et conformément aux attendus, les travaux conjoints des inspections présentent, avec les tomes 1 et 2, une évaluation de la réalisation des objectifs assignés au PFMG2025, et formulent des préconisations et des orientations afin de poursuivre la construction entamée en consolidant les liens avec l'écosystème des soins et de la recherche de la génomique en France.

Le tome 3 présente les travaux des trois personnalités qualifiées « en appui aux inspections générales » leurs analyses basées notamment sur la consultation de la communauté « PFMG », **ne constituent pas l'écriture d'un prochain plan**. Les personnalités qualifiées « en appui aux inspections générales » ont coordonné deux groupes de travail préconisés conjointement avec la mission d'inspection : parcours de soins-prospective et recherche-nouvelles approches. Elles ont aussi mis en place d'autres groupes de travail ainsi que des consultations par voie de questionnaire ; les associations, fédérations et sociétés savantes concernées ont été également impliquées.

Les nombreux échanges entre les inspections générales et les personnalités qualifiées ont permis une approche partagée des différents enjeux et une bonne articulation de leurs travaux. **Il est à noter qu'il ne revenait pas aux inspections générales de valider, ou non, les orientations proposées par les personnalités qualifiées.** Cela étant, certaines analyses ou préconisations ont pu être reprises dans les travaux des inspections générales. Il est à noter que les inspections générales et les personnalités qualifiées ont veillé,

conformément à la lettre de mission, « à rendre compte périodiquement de l'avancée de leurs travaux » au comité de suivi du PFMG2025.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Enjeux et perspectives d'un deuxième *Plan France médecine génomique*

MAI 2026

RAPPORT TOME 2 – IGÉSR

RAPPORT

Sabine **Carotti**
IGÉSR
N°24-25 235A

Stéphane **Elshoud**
IGÉSR
N°24-25 235A

Marie-Odile **Ott**
IGÉSR
N°24-25 235A

IGÉSR INSPECTION GÉNÉRALE DE L'ÉDUCATION, DU SPORT ET DE LA RECHERCHE

SOMMAIRE TOME 2

Synthèse **1**

Liste des recommandations **2**

Introduction **5**

1. Le constat d'un PFMG2025 centré sur le soin et se structurant autour d'outils innovants **6**

1.1. Le plan s'est mis en place autour d'outils innovants dédiés mais n'est pas tout à fait abouti 6

1.1.1. Deux plateformes de portée nationale pour le séquençage en routine *6*

1.1.2. Le parcours de diagnostic génomique, une réussite du PFMG2025, constitue un point d'attention à plus d'un titre et doit se (re)centrer sur le patient *7*

1.1.3. La question de l'extension du diagnostic génomique et celle de son modèle de financement à terme sont à traiter *8*

1.2. Le Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert et le collecteur analyseur de données, deux structures permettant le lien avec l'écosystème de recherche, doivent être consolidées et développées 9

1.2.1. Le Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert (CRefIX) a un rôle essentiel auprès des plateformes et des praticiens *9*

1.2.2. Le Collecteur analyseur de données (CAD) est le pivot de la préservation des données obtenues en médecine génomique et de leur utilisation à des fins de recherches et de soin *10*

1.2.3. Une gouvernance sans pilotage stratégique « incarné » et qui devra être refondée *12*

1.3. Avec l'évolution de la médecine génomique, la place du PMFG2025 au sein de l'écosystème de soin et de recherche doit évoluer 13

1.3.1. Des enjeux partagés entre le PFMG2025 et les plans nationaux autour du diagnostic génomique et du consentement, qui appellent plus de collaborations avec la recherche *13*

1.3.2. Une attention à porter aux projets dans le champ du dépistage basé sur l'analyse du génome *14*

2. Les enjeux de la médecine génomique post 2026 requièrent une forte intégration avec la recherche, du génome à la science des données, une stratégie intégrée IA et un pilotage stratégique **15**

2.1. La recherche en génomique est indispensable au développement de la médecine génomique et doit être soutenue et associée au futur plan 15

2.2. Le développement de la médecine génomique post 2025 passe par une implication consolidée des ONR notamment en IA, adaptée aux enjeux du diagnostic génomique et de l'utilisation des données de santé 16

2.3. La poursuite du PFMG2025 doit *être conçue* comme une stratégie nationale de médecine génomique dotée d'une gouvernance renforcée 18

2.3.1. Une stratégie nationale de médecine génomique construite sur les acquis du PFMG2025 et les apports des parties prenantes portant une ambition à 10 ans *18*

2.3.2. Une gouvernance dédiée qui doit assurer un pilotage structurant et associer les parties prenantes *19*

Annexes **21**

SYNTHESE

Les travaux de la mission conjointe IGÉSR / IGAS s'inscrivent dans le cadre de l'évaluation du Plan France médecine génomique 2025 (PFMG2025). Lancé en 2016, il avait pour objectif d'**intégrer le diagnostic génomique dans le parcours de soins courant pour les patients atteints de maladies rares, de cancers et d'affections oncogénétiques, en leur garantissant un accès équitable aux examens pangénomiques**.

La saisine demande aux inspections de « ***formuler des préconisations de grandes orientations prospectives pour un futur plan*** ». De façon à porter de nouvelles ambitions dans la perspective de poursuite du plan sur une autre décennie, ce tome 2 du rapport, produit par l'IGÉSR, *se concentre ici sur certains points critiques identifiés lors du bilan du PFMG2025 et s'attache à faire des préconisations pour une meilleure intégration de la recherche à la médecine génomique de façon à consolider son développement en France et assurer son positionnement dans l'espace européen des données de santé et de la médecine de précision.*

Le PFMG 2025 est centré sur le développement de capacités de séquençage à haut débit par des plateformes à vocation nationale, dans un contexte qualité défini. Il constitue une référence dans le dispositif élargi de la médecine génomique en France, qui inclut les dispositifs des plans nationaux, cancer et maladies rares et d'autres parties prenantes (agence de biomédecine, grands centres hospitaliers universitaires, centres de recherches, etc.).

Le diagnostic génomique est un acquis majeur du plan, mais il concentre des points d'attention et devra évoluer. Le diagnostic génomique est rendu par des médecins biologistes. Une solution doit être trouvée pour résoudre la question des capacités d'interprétation des résultats (déjà limitées aujourd'hui) et au vu des prévisions d'extension des prescriptions d'accès au parcours.

Le futur plan doit être en mesure de s'assurer du bénéfice du diagnostic génomique auprès du patient : il doit ainsi rapidement se doter d'un outil d'analyse de l'impact du parcours génomique dans le parcours médical du patient. Outre le fait d'être un attendu dans une politique publique de soins, cette analyse d'impact peut constituer à terme une aide à la décision de prescription. Le suivi intégré du coût du parcours de diagnostic génomique doit également être mis en place. Ces points sont des prérequis de la nécessaire mise en place d'une évaluation régulière de l'amélioration diagnostique et thérapeutique à la suite du recours au séquençage génomique. Le futur plan devra être doté d'une gouvernance plus forte et d'un dispositif d'évaluation.

Le PFMG2025 est un facteur déterminant de la visibilité de la France dans la construction européenne de la médecine génomique. Ceci tient à l'ancrage européen de la recherche nationale préexistante et à la mise en place du *Collecteur analyseur de données* (CAD) dans le cadre du plan. Le CAD est le « nœud » national d'une structuration européenne des données génomiques. Il devra être conforté dans le futur plan.

Faciliter l'utilisation des données obtenues est un impératif pour l'écosystème de soins et de recherche et pour consolider la place de la France dans l'espace européen d'utilisation secondaire des données de santé. C'est à dire ici de l'utilisation des données génomiques à des fins de recherches ou de soins par d'autres que leurs producteurs dans le cadre de l'application du règlement européen des données de santé visant à faciliter l'accès aux données de santé.

Les ambitions pour la médecine génomique post 2025 impliquent qu'elle puisse s'appuyer sur une recherche française en génomique structurée qui doit être dotée d'un soutien dédié et conséquent. Il s'agit de disposer des moyens d'exploiter ces données génomiques, en lien avec notamment les apports en données issues de la recherche (grands programmes, instituts et infrastructures) et de développer une médecine génomique fondant une médecine de précision contribuant à des stratégies de soins ou de prévention prenant en compte les avancées récentes.

La proposition est d'inscrire les ambitions de la poursuite du plan **au niveau d'une stratégie nationale de médecine génomique,** basée sur les acquis du PFMG2025 et qui consoliderait les articulations développées avec les plans nationaux mobilisant le diagnostic et la médecine génomique. Cela requiert d'abord qu'elle soit adossée à **une action forte permettant de développer la recherche en génomique humaine en France**, sous la forme éprouvée d'un PEPR (programme et équipements et prioritaires de recherche) afin de soutenir

les projets de recherche développant la compréhension du génome et des pathologies. Cela signifie également une implication plus aboutie de l'écosystème de recherche et de formation via ses opérateurs et via des infrastructures de recherche ou d'instruments structurants déjà déployés (cohortes, registres, plateformes notamment).

Cette stratégie nationale de médecine génomique devra inscrire **sa transformation dans une approche intégrée impliquant la bioinformatique et l'intelligence artificielle** (IA), de l'entrée du patient dans le parcours de soins à **la réutilisation des données par les chercheurs**, et également encourager les collaborations en sciences humaines et sociales et en bioinformatique notamment et avec les partenaires européens dans la trajectoire initiée par le PFMG2025 et la mise en place du Collecteur analyseur de données.

La solution d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS) est proposée : le GIS permet **d'associer des entités et partenaires divers dans une convention constitutive de partenariat autour d'un projet commun** et d'un agenda conjoint. Cette solution du GIS est compatible avec la définition d'une gouvernance dédiée, structurée, apte à définir des orientations et assurer un pilotage stratégique, permettant de porter cette stratégie nationale de génomique humaine de façon opérationnelle, dans une programmation et un agenda défini en amont, en lien étroit avec les tutelles.

Liste des recommandations

Recommandation n° 1 : Traiter de façon urgente la question du recrutement d'interprétateurs d'examens génomiques, en formant plus de médecins et des scientifiques à cette compétence, et en développant le recours à l'IA en matière d'interprétation des examens génomiques.

Recommandation n° 2 : Développer rapidement un outil d'analyse de l'impact du parcours génomique dans le suivi médical intégré du patient en s'appuyant sur les expertises des opérateurs nationaux de recherche impliquant l'IA (délai sous deux ans). Concevoir l'outil ou l'approche assurant le suivi intégré du coût du parcours génomique (attendu sous deux ans). Mettre en place une évaluation de l'amélioration diagnostique et thérapeutique à la suite du recours au séquençage génomique (délai trois ans ; ministères en charge de la santé et de la recherche ; opérateurs associés au plan)

Recommandation n° 3 : Anticiper le passage d'une prise en charge d'exception du diagnostic génomique à une modalité de prise en charge classique par l'assurance maladie (5 ans ; ministère en charge de la santé).

Recommandation n° 4 : Redéfinir rapidement les moyens alloués au CRefIX, dans le cadre des nouveaux objectifs de développement du CRefIXv2, des besoins en recrutement en bioinformatique et en IA, du plan de médecine génomique à venir (délai 6 mois).

Recommandation n° 5 : Soutenir efficacement les efforts sur le CAD, afin d'accélérer sa mise en œuvre opérationnelle (délai immédiat). Anticiper rapidement la définition du budget du CADv2 (2028-2038), *a minima* 10 M€ annuels, prenant en compte les besoins organisationnels et en IA dans la montée en charge des activités du CAD (Tutelles, ANR, sous quatre mois).

Recommandation n° 6 : Mettre en place les dispositifs nécessaires à une meilleur implication des SHS auprès des plans nationaux mobilisés dans le développement de la médecine génomique, des pratiques et questions associées aux données de santé.

Recommandation n° 7 : Mettre en place rapidement un soutien financier dédié à la recherche en génomique et à sa structuration nationale, sous la forme d'un programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR, doté de 60 à 80 M€ pour une durée de cinq à sept ans), afin d'assurer le développement coordonné d'une recherche en génomique, aux standards internationaux, et permettant l'analyse des génomes obtenus via le PFMG2025, (MESRE, SGPI, délai six mois).

Recommandation n° 8 : Assurer l'implication effective des acteurs de l'enseignement supérieur et de la recherche, y compris ceux spécialisés en IA, dans le développement, selon estimation des besoins, de formations adaptées aux enjeux de la génomique humaine, notamment du traitement des données de santé et de soins (sur toute la chaine, des données de vie à celles du soin et de la génomique) (délai 2ans).

Recommandation n° 9 : Mobiliser l'expertise de l'INRIA, afin de développer une approche intégrée du diagnostic génomique basée sur l'IA qui devra soutenir l'évaluation de l'impact du parcours génomique sur le parcours de soin du patient, et contribuer à d'une stratégie d'IA multimodale adaptée au contexte de la médecine génomique à visée de traitements personnalisés (Tutelles, opérateurs, sous 8 mois).

Recommandation n° 10 : Établir la programmation des priorités de la stratégie de médecine génomique dans une planification dite « glissante » avec définition des principaux objectifs à dix ans, assortie d'un plan d'actions précis à trois ans (révisable sous deux ans), assorti d'indicateurs explicites et atteignables. Prévoir dès la construction de la stratégie son processus d'évaluation externe à cinq ans.

Recommandation n° 11 : Mettre en place une convention constitutive d'un GIS en charge de porter la stratégie de médecine génomique, le doter d'une gouvernance adaptée aux principes des infrastructures nationales de recherches, des GCS associant les opérateurs de soins et de recherche après choix de l'établissement porteur du GIS et définition de tous les points nécessaires.

Introduction

L'effort mondial de déchiffrage du génome humain (1994-2003) et les premiers essais de thérapie génique (en 1999 en France) ont fondé des espoirs de développement à visée médicale et contribué à structurer la recherche en génomique en France. L'implication réussie de la France dans ces avancées a conduit les ministères en charge de la recherche et des finances à lancer en 2000 le réseau *GenHomme*[1], pour accélérer la valorisation des résultats de la recherche dans le domaine de la génomique humaine.

Les sciences du vivant ont largement bénéficié ces trois dernières décennies du développement spectaculaire des technologies de séquençage des génomes, qui rendent l'acquisition de données plus rapide, plus facile et à des coûts beaucoup plus bas.

Au mitan des années 2010, la nouvelle génération de séquençage (NGS) a permis de séquencer l'ensemble du génome humain (trois milliards de paires de bases d'ADN) en quelques jours. La chute du coût du séquençage a alors permis d'intégrer ces approches dans le soin et de faire émerger une médecine génomique. Plusieurs pays ont alors mis en place des initiatives centrées sur la recherche en génomique à des fins de médecine personnalisée[2], par exemple l'initiative *100 000 Genomes Project* (2012) au Royaume-Uni[3], ou la *Precision Medecine Initiative* aux États-Unis (2015).

En 2014, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) a publié un rapport très documenté[4] : « *Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ?* », associant parmi les experts consultés certains des acteurs du plan à venir. L'OPECST y formule la recommandation suivante : « *Assurer un égal accès de tous les citoyens aux nouvelles thérapies :* ***placer le patient au centre du dispositif de soins en veillant à sa prise en charge complète dans un parcours de soins allant du diagnostic au suivi terminal*** ».

Dès 2015, le Premier ministre a chargé le professeur Yves Lévy[5] d'étudier la question de la médecine génomique en France et de faire des propositions. S'en est suivi un processus de consultation et de travaux[6], impliquant des professionnels du soin, de la recherche, mais aussi d'administrations, d'institutions, d'industriels et des associations de patients.

Le Plan France médecine génomique 2025 est alors lancé en 2016[7], avec pour objectif d'**intégrer le diagnostic génomique dans le parcours de soins courant**, en garantissant un accès équitable aux examens pangénomiques pour les patients atteints de maladies rares, de cancers et d'affections oncogénétiques, reprenant ainsi la recommandation de l'OPECST. Il est alors placé sous le pilotage du Premier ministre.

Depuis 2016, les avancées en termes d'analyse et de manipulation du génome sont multiples. Des outils sont développés, permettant d'aborder la complexité structurelle du génome, l'expression des gènes au niveau tumoral et cellulaire, de travailler au niveau de la cellule unique, de modifier le génome à façon et de développer des thérapies innovantes personnalisées.

---

[1] Les Réseaux de recherche et d'innovation technologiques-bilan 2022 : direction de la technologie, ministère recherche, avril 2003.

[2] Entre 2013 et 2019, quatorze pays ont investi plus de 4 Md$ US dans des initiatives nationales en matière de médecine génomique Z. Stark et al. AJHG, 2019, 104, 1,13-20.

[3] Le ministère de la santé du Royaume-Uni a créé dès 2012 une société dont il est le seul actionnaire *Genomics England Ltd* dans un effort de recherche ; mais la publication d'une politique nationale formalisée en matière de médecine génomique *« Genome UK : the future of healthcare* », est publiée en septembre 2020.

[4] *Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée ?* Rapport 306 Sénat session 2013-2014.

[5] PDG de l'INSERM de 2014 à 2018 et coordonnateur de l'Alliance en santé et sciences de la vie, Aviesan, disparue en 2023.

[6] Les communautés préexistantes de soins et de recherches mobilisées sur les maladies rares et le cancer ont été associées aux travaux, ainsi que des associations de patients.

[7] PFMG2025, 2016 https://pfmg2025.fr/wp-content/uploads/2024/02/plan_france_medecine_genomique_2025.pdf; Discours PM (É. Philippe), 17 juillet 2017.

Lors de la publication en 2025 de l'article faisant état des avancées financées par le PFMG2025 « *Integrating genomic medicine into the national healthcare system in France* »[8], le professeur Stanislas Lyonnet[9], co-auteur de cet article, écrivait[10] : « *Le Plan France Médecine Génomique 2025 a remis l'Hexagone dans le peloton de tête des pays impliqués dans le décryptage et l'annotation des génomes humains au-delà de la santé, vers l'industrie, l'innovation, et l'économie* ».

Le PFMG 2025 constitue en quelque sorte une preuve de concept de l'intégration du diagnostic génomique au parcours de soin, à l'échelle nationale.

La mission a pu observer un retour positif de la grande majorité des parties entendues. Cependant les multiples objectifs fixés dans le plan initial n'ont pas tous atteint la cible définie en 2015.

Si l'errance diagnostique se voit notablement réduite grâce à la médecine génomique, il reste à développer l'outil de suivi qui permettra de s'assurer du bénéfice du diagnostic génomique dans le parcours médical ultérieur du patient, objectif attendu de ce plan national**.**

1. Le constat d'un PFMG2025 centré sur le soin et se structurant autour d'outils innovants

Fort de ses trois structures, décrites infra, pour le développement du diagnostic génomique dans le parcours de soins, le PFMG2025 est une pièce maitresse et une référence dans le dispositif de médecine génomique en France, qui inclut les dispositifs des plans nationaux, cancer et maladies rares et d'autres (agence de biomédecine [ABM], grands centres hospitaliers universitaires [CHU], etc.).

1.1. Le plan s'est mis en place autour d'outils innovants dédiés mais n'est pas tout à fait abouti

Le PFMG 2025 est centré sur le développement de capacités de séquençage à haut débit[11] par des plateformes à vocation nationale, dans un contexte qualité défini et contrôlé et dans l'objectif de délivrer, avec une équité d'accès, un diagnostic génomique pour le soin. Son activité fait l'objet d'un suivi régulier, d'une coordination opérationnelle et donne lieu à un rapport d'activités annuel[12].

Au 31 décembre 2024, le financement total alloué au PMFG2025 est de 317 M€ (État et assurance maladie), dont une large partie pour les infrastructures hospitalières et le séquençage génomique à haut débit (SHD) en routine clinique et 80 M€ pour développer un collecteur et un analyseur de données génomiques visant l'amélioration du diagnostic et la recherche.

Le plan est structuré en trois outils principaux. Placé sous pilotage « premier ministre » il a évolué vers une gouvernance placée sous l'égide de deux directions centrales sans direction exécutive.

1.1.1. Deux plateformes de portée nationale pour le séquençage en routine

Deux structures à vocation nationale, les plateformes de séquençage à haut débit, Auragen[13], et SeqOIA[14] se répartissent les besoins du territoire national, l'une en région Auvergne Rhône-Alpes, l'autre en Ile de France.

[8] PFMG2025 *contributors. Lancet Reg Health Eur. 2025 Jan 6; 50:101183*.

[9] Professeur de génétique à la Faculté de médecine d'université Paris-Cité et généticien de l'hôpital universitaire Necker-Enfants Malades à Paris, directeur de l'Institut Hospital universitaire *Imagine* de 2016 à 2024.

[10] Les échos Juin 2025.

[11] Le séquençage à haut débit (STHD) est une méthodologie moléculaire de séquençage rapide de milliers à des millions de molécules d'ADN ou d'ARN simultanément, en déterminant l'ordre unique et spécifique des bases les constituant. Il permet d'identifier des mutations connues et aussi de nouvelles.

[12] En accès libre sur le site du plan : https://pfmg2025.fr/wp-content/uploads/2026/04/Bilan-du-PFMG2025_MAJ2025_VF.pdf

[13] AURAGEN, basée en région AuRA est portée par un GCS regroupant les CHU de Clermont-Ferrand, de Grenoble et de Saint-Etienne, les Hospices Civils de Lyon, les centres Léon-Bérard de Lyon et Jean- Perrin de Clermont-Ferrand et l'Institut de cancérologie de la Loire.

[14] SeqOIA, basée en Île-de-France est constituée en GCS associant l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), l'Institut Curie et l'Institut Gustave Roussy (IGR)

Ces deux laboratoires de biologie médicale du PFMG2025 (LBM-FMG) sont issus d'un appel à candidatures et créés en 2017 sous la forme de groupements de coopération sanitaire (GCS).

Les premiers examens génomiques sont effectifs en fin 2019, puis interrompus par la pandémie de 2020. La montée en puissance de séquençage haut débit est notable depuis 2022. Toutefois, ces laboratoires ne fonctionnent pas à ce jour à pleine capacité et ont développé des outils distincts, ce qui induit des divergences dans les méthodes et les pratiques, alors même que les thérapies personnalisées fondées sur la génomique demandent des standards de reproductibilité.

À fin 2025, plus de 100 000 génomes ont déjà été séquencés (58 000 prescriptions, avec séquençage en trio[15] pour les maladies rares). Toutefois, le délai de rendu des examens souffre d'un déficit en termes de capacités d'interprétation des données. Par ailleurs, l'ouverture aux maladies communes progresse mais est encore limitée et devrait être améliorée.

Les inspecteurs généraux de l'IGÉSR membres de la mission ne traiteront pas ici la question des performances et des coûts des plateformes. Toutefois, devant l'extension du recours au diagnostic génomique sur le territoire, notamment dans les CHU, ils pointent, comme les inspecteurs généraux de l'IGAS, la nécessité de l'évolution de l'organisation territoriale, dans l'objectif de maintenir les garanties de qualité requises. Ils relèvent également que la question de l'équité d'accès se pose encore, notamment pour les citoyens des départements et régions d'outre-mer.

1.1.2. Le parcours de diagnostic génomique, une réussite du PFMG2025, constitue un point d'attention à plus d'un titre et doit se (re)centrer sur le patient

Le PFMG2025 confirme son rôle central via le diagnostic génomique dans la prise en charge des maladies rares, des cancers et de l'oncogénétique avec 58 211 prescriptions validées et 44 165 comptes-rendus[16] remis aux prescripteurs depuis l'ouverture des LBM-FMG en 2019.

La mission a pu observer que le parcours de diagnostic génomique concentre des points bloquants et des points d'amélioration (*cf*. tome 1 du rapport) notamment au niveau :

- de l'accès à la prescription d'examen pangénomique ;
- de l'interprétation des résultats par déficit de médecins biologistes interprétateurs ;
- des besoins en nouveaux métiers : conseiller en génétique, chargés de parcours en génomique ;
- de la question du consentement dynamique, embarquant l'accès aux données pour la recherche (voir infra) ;

Si une suite est donnée au PFMG2025, qu'il y ait à l'avenir uniquement les deux plateformes de séquençage à haut débit existantes ou que d'autres s'y ajoutent au sein d'un schéma nouveau, du fait de la prévisible augmentation du nombre des examens, le déficit d'interprétateurs va devenir criant et bloquant.

Recommandation n° 1 : Traiter de façon urgente la question du recrutement d'interprétateurs d'examens génomiques, en formant plus de médecins et des scientifiques à cette compétence, et en développant le recours à l'IA en matière d'interprétation des examens génomiques.

Ce point est développé par l'IGAS, comme celui de la question de l'organisation territoriale avec l'hypothèse d'un seul LBM et d'un maillage.

Le diagnostic génomique est destiné à évoluer avec les capacités d'analyse et la meilleure compréhension du génome issues de la recherche. D'ores et déjà, la réanalyse de génomes de patients révèle de nouvelles informations.

L'IGÉSR note l'absence d'évaluation de l'impact du diagnostic génomique dans le parcours médical du patient, ainsi que l'absence d'un dispositif dédié au suivi du coût du parcours diagnostic génomique (entre les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) amont et aval). En effet, après dix ans de déploiement

[15] Méthode consistant à analyser l'ADN de trois personnes en même temps, soit un enfant (le patient) et ses deux parents biologiques.
[16] Bilan d'activité 2025 du PFMG2025.

du PFMG2025, **il n'y a toujours aucun système d'analyse permettant de déterminer la valeur ajoutée du diagnostic génomique - soit le bénéfice réel de ce dernier - dans la suite du parcours médical du patient**, et la survie de celui-ci. Ce point est également soulevé par les travaux des PQ.

La mission a constaté la complexité de mesure du coût intégré du parcours de diagnostic génomique, qui peut expliquer l'absence de cette mesure, et recommande le développement d'un outil permettant ce calcul, information nécessaire dans le cadre d'une politique publique et de son évaluation.

Recommandation n° 2 : Développer rapidement un outil d'analyse de l'impact du parcours génomique dans le suivi médical intégré du patient en s'appuyant sur les expertises des opérateurs nationaux de recherche impliquant l'IA (attendu sous deux ans). Concevoir l'outil ou l'approche assurant le suivi intégré du coût du parcours génomique (attendu sous deux ans). Mettre en place une évaluation de l'amélioration diagnostique et thérapeutique à la suite du recours au séquençage génomique (trois ans - tutelles santé / recherche).

La mission observe par ailleurs que des développements d'outils adaptés[17] à l'analyse des parcours de soins des patients sont en cours, sur différents cas d'application, impliquant conjointement des équipes-projets d'INRIA, des universités et des CHU. En effet, il est nécessaire de croiser des expertises scientifiques et médicales et de disposer de données d'intérêt exploitables.

Des compétences en termes des sciences de la donnée et de l'économie de la santé devraient être également mobilisées pour le calcul du coût de ce parcours de diagnostic génomique, qui fait aujourd'hui encore l'objet d'une mesure d'exception (s'inscrivant dans le référentiel des actes innovants hors nomenclature, RIHN).

Des études médico-économiques ont été entreprises dans le plan dont l'objet est, en l'état l'évaluation des coûts entre plateformes, une modélisation des parcours, et à terme une approche de la valeur sociale à son recours mais sans que la plus- value thérapeutique du DG soit clairement l'élément central de ces approches.

1.1.3. La question de l'extension du diagnostic génomique et celle de son modèle de financement à terme sont à traiter

Le diagnostic génomique est aujourd'hui financé à titre dérogatoire, principalement via le RIHN et des forfaits spécifiques liés au PFMG (dotations MERRI et MIG[18]), sans inscription à la nomenclature de droit commun, ce qui en fait un mode de financement d'exception. Dans le même temps, le RIHN est engagé dans une trajectoire de diminution progressive de son périmètre, au profit de dispositifs de droit commun, avec un transfert planifié des actes vers la nomenclature et une baisse programmée du volume d'actes couverts, de sorte que la soutenabilité du financement des actes onéreux, notamment dans de grands établissements comme l'AP-HP, apparaît incertaine à court et moyen terme.

La mission fait le constat du souhait évoqué en entretiens, d'extensions des prescriptions, ce qui suppose une augmentation des crédits dédiés. Cette augmentation posera la question du basculement vers un remboursement par l'assurance maladie. Si la génomique diagnostique relève du soin, elle devra en conséquence être prise en charge dans un cadre de droit commun.

Le modèle français fondé sur l'équité et la solidarité doit être préservé, ce qui implique de préparer dès maintenant les outils réglementaires et financiers pour un remboursement de droit commun des actes génomiques étendus.

Recommandation n° 3 : Anticiper le passage d'une prise en charge d'exception du diagnostic génomique à une modalité de prise en charge de type classique par l'assurance maladie (attendu sous 5 ans, Ministère en charge de la santé).

[17] Par exemple, avec l'université et le CHU de Lille, des équipes Inria travaillent notamment sur la modélisation du parcours patient grâce aux données, dans le but d'accompagner et d'accélérer la prise de décision des praticiens (EPC Datavers, laboratoires Metrics et P. Painlevé). Au sein de du Bernoulli-Lab, l'AP-HP et INRIA coordonnent un projet visant à optimiser les prises en charge des patients au sein des structures d'urgences.

[18] Dotations MERRI, Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation ; elles financent l'enseignement (formation des internes, encadrement), les activités de référence (centres experts, maladies rares), et l'innovation (essais cliniques, centres d'investigation) ; Dotation MIG Missions d'intérêt général ; elles financent des activités hospitalières non tarifées à l'acte, mais essentielles à la mission de service public urgences, greffes, soins palliatifs, précarité, actions de santé publique.

1.2. Le Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert et le collecteur analyseur de données, deux structures permettant le lien avec l'écosystème de recherche, doivent être consolidées et développées

1.2.1. Le Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert (CRefIX) a un rôle essentiel auprès des plateformes et des praticiens

Créé en 2019, comme unité de service sous cotutelle du CEA, d'INRIA et de l'Inserm (annexe 5), basée au Centre national de recherche en génomique humaine (CNRGH) à Évry-Courcouronnes, le CRefIX est une structure de veille et d'appui technologique qui assure l'expertise en génomique, la recherche et le lien avec l'international (cf. annexe 5), au profit de la mise en œuvre des dernières avancées par les laboratoires de biologie médicale. Le CRefIX a fonctionné avec une dotation de 10 M€ de 2019 à 2025, en s'appuyant sur le CNRGH. Aucun budget n'a été prévu pour 2026.

La mission observe que si la mise en place respective des plateformes de séquençage (LBM-FMG) et du CRefIX ont connu un léger décalage temporel, le CNRGH était déjà impliqué dans la construction[19] du PFMG2025 et n'a cessé d'apporter son expertise. Les LBM-FMG n'ont vraiment produit de génome que fin 2019, cette activité s'étant interrompue quelques mois du fait de la crise sanitaire de 2020. L'ensemble du plan a pu bénéficier de l'appui du CNRGH et notamment de ses capacités de séquençage, qui ont été mises à profit des projets pilotes accompagnant le plan.

La montée en puissance de l'utilisation des techniques de séquençage en génome entier ou en *long read*[20] et des technologies multi-omiques[21] nécessite des évaluations des équipements nécessaires, ainsi qu'un transfert de compétences auprès des utilisateurs du diagnostic génomique à haut débit. Les apports et expertises du CRefIX sont essentiels pour conseiller les plateformes existantes et celles à venir dans un objectif d'harmonisation, de standardisation des pratiques, de mutualisation et aussi de sobriété.

Ainsi, la réponse à l'augmentation des besoins de séquençage pour le diagnostic médical implique pour les tutelles ministérielles et pour la gouvernance d'un futur plan de médecine génomique de définir un CRefIX2.0 rapidement, soit dans l'année en cours en fonction des décisions prises pour le périmètre du plan et son organisation territoriale notamment.

Les évolutions nécessaires de l'actuel CRefIX vers un CRefIX2.0 doivent être soutenues par une augmentation adaptée des moyens financiers et des ressources humaines prenant en compte les besoins techniques, l'implémentation des approches multi-omiques et les évolutions de l'organisation territoriale, dans un objectif de maintien des standards d'efficience et qualité attendus. Un projet plus ambitieux peut être aussi considéré, avec implication des tutelles du CRefIX.

La mission préconise de trouver rapidement une solution pour le financement du CRefIX en 2026 et d'ici à la dotation du futur plan. La mission recommande d'anticiper un budget en augmentation pour le CRefIXv2 en cohérence avec l'évolution de ses missions, notamment en bioinformatique, afin de permettre de recruter de façon stable des compétences difficiles à attirer dans le secteur public. La cible d'un budget de 2,5 M€ annuels est à considérer pour les cinq prochaines années et à réévaluer en fonction de l'évolution des technologies et de l'organisation du plan pour la période suivante (cinq à dix ans).

Recommandation n° 4 : Redéfinir rapidement les moyens alloués au CRefIX, dans le cadre des nouveaux objectifs de développement du CRefIXv2, des besoins en recrutement en bioinformatique et en IA, du plan de médecine génomique à venir (sous 6 mois).

[19] Cf. rapport OPECST 2014. Le directeur du CNRGH est aussi directeur du CRefIx et membre de la gouvernance de France Génomique.
[20] Qui permet le séquençage de longs fragments d'ADN avec des techniques et séquenceurs appropriés.
[21] Épigénomique, transcriptomique, protéogénomique, génomique mitochondrial, etc.

1.2.2. Le Collecteur analyseur de données (CAD) est le pivot de la préservation des données obtenues en médecine génomique et de leur utilisation à des fins de recherches et de soin

Le Collecteur analyseur de données (CAD), entrepôt national des données génomiques du PFMG2025 doit permettre leur utilisation à des fins de soin et de recherche.

Formellement créé en 2022 sous la forme d'un groupement d'intérêt public (GIP), dont les membres fondateurs sont outre les deux ministères concernés, le CEA, la conférence des DG de CHU, France Universités, les GCS Auragen et SeqOIA, Inria, l'Inserm, Unicancer. Le CAD est doté de 80 M€ (budget géré par l'ANR qui dans son suivi du CAD en a prolongé l'utilisation jusque 2029). Son directeur général actuel est recruté fin 2023, son assemblée générale (AG) est présidée par le PDG de l'Inserm. Son Comité d'orientation stratégique et scientifique (COS prévu par le règlement intérieur) a été mis en place fin 2025. La mission du COS est d'émettre des recommandations à destination de la direction qui seront discutées en assemblée générale.

Selon les termes du PFMG2025 **« *Le CAD est une infrastructure nationale portée par la puissance publique, notamment pour garantir la souveraineté des données, l'intérêt général et l'encadrement éthique de l'utilisation des données*.** *Il offrira à la communauté scientifique un accès sécurisé au catalogue de données génomiques issues du PFMG, un éventail d'applications logicielles métiers, des facilités de stockage et de calcul intensif* ». Le projet était très novateur, en 2015 et demeure pertinent. Sa mise en place a été complexifiée et retardée dès le début du plan par de multiples facteurs, notamment des jeux d'acteurs devant sa nouveauté, de par la volonté de garder les données produites, ou l'incompréhension du bénéfice de partager les données à des finalités de recherche.

La mission n'abordera pas (au sein des missions du CAD) le champ des dispositions et contraintes qui sont celles des choix techniques que posent la collecte, la préservation, les capacités de calcul, le traitement des données de santé (issues de patients), leur mise à disposition dans des environnements sécurisés, au sein et en dehors du périmètre du PFMG2025.

Le CAD est une infrastructure nationale de recherche inscrite dans le réseau des infrastructures européennes en génomique, dotée d'un entrepôt de données de santé, et qui devra s'inscrire dans l'espace européen des données de santé entré en vigueur en mars 2025 (annexe 4). Les deux LBM-FMG doivent y verser leurs données de génomique.

La réutilisation des données issues du soin pour des projets de réanalyse des génomes (ci-après) et aussi de recherche (amont comme à visée de soins) constitue un des axes majeurs et des attendus premiers du PFMG2025 et de fait sera à poursuivre. Réexaminer des données médicales déjà collectées à la lumière de nouvelles connaissances scientifiques ou de nouvelles technologies, permet d'en assurer une meilleure interprétation. Ici il s'agit de permettre la réanalyse des génomes dont les résultats sont non probants, la résolution des variants de signification inconnue observés lors du diagnostic génomique et aussi de mettre ces données à disposition pour des recherches sur la compréhension du génome, de la séquence du gène d'intérêt au rôle de l'organisation spatiale du génome et des séquences non codantes qui compte pour 97 %.

Dans le cadre de son infrastructure, le CAD distingue d'une part les actions entreprises dans le cadre su soin et relatives à son entrepôt de santé, dédié à la conservation longue durée de données issues de patients et d'autre part celles relatives aux données relevant d'un projet de recherches.

Le CAD doit mettre en place les dispositifs d'accès à ces données génomiques à des fins de de diagnostic et de recherche, et assurer l'accompagnement des porteurs de projets de recherche et la mise à disposition des espaces de travail adéquats.

Le règlement intérieur du GIP CAD le dote d'un comité scientifique et éthique (CSE) se prononçant sur les demandes de projets de recherche (cf. annexe 5). Le CSE a fait l'objet de nombreuses remarques, voire critiques (voir rapport des PQ). La mission rappelle ici que son avis est à comprendre dans le contexte d'une demande accès à des données de santé à destination d'utilisation à des fins de soins ou de recherches. Des projets de recherche autorisés attendent aujourd'hui l'accès aux données.

À ce jour, le CAD n'est pas complètement opérationnel et devrait l'être d'ici mi 2027. Sans rentrer dans les détails techniques, la convention (avec le CEA) donnant accès à des capacités de calcul a été signée. Ceci a retardé l'accès aux données à des fins de recherche et/ou de réanalyse, et cristallisé des critiques au sein du PFMG2025.

La mission note les points positifs suivants :

- le CAD est associé à des projets d'envergure en France (Perigenomed, dépistage néonatal), il est également en interaction avec le Plan national maladies rares (PNMR4) sur l'axe « faciliter et accélérer le diagnostic » et s'appuie aussi sur la stratégie de lutte contre le cancer ;
- plusieurs industriels ou représentants de fédérations entendus par la mission disent clairement attendre le CAD et comprendre les délais dus à la complexité des enjeux ;
- le CAD, reconnu comme un outil pertinent ayant l'avantage de centraliser les données au niveau national, est impliqué dans trois projets européens et est **déjà partie prenante de la construction européenne des données génomiques de santé**. Il sera **le nœud français d'une infrastructure européenne *Genome-EDIC*** (*European Digital Infrastructure Consortium*) qui vise à opérer le partage des données génomiques à l'échelle communautaire annexe 4). Enfin il participe notamment au projet IA Factory France (IA2F) pour explorer l'exploitation des données de santé dans le cadre de l'initiative *European High Performance Computing* (EuroHPC) en apportant son expertise en données de santé et génomiques.

La mission souligne que les années à venir vont être riches et complexes pour l'écosystème français des données de santé, qui va devoir évoluer et adapter son organisation avec la *Digital decade strategy* de la commission Européenne et la mise en application du règlement européen des données de santé 2025-327 (annexe 4). Les données de santé et les données de la recherche en santé devront pouvoir être utilisées (mises à disposition) à des fins de recherche ou de soin au niveau communautaire. Il est prévisible que la CAD assure un rôle de *détenteur de données de confiance*.

L'espace européen des données de santé (EEDS) définit plusieurs principes, dont la promotion de **l'interopérabilité à l'échelle européenne des données de santé numériques**, mais aussi la facilitation de **l'utilisation secondaire de ces données à l'échelle européenne**. Il s'agit de la construction d'un système européen harmonisé, prenant en compte les besoins des acteurs (chercheurs, PME, organismes publics) dans leurs accès à la donnée, favorisant **la réutilisation à grande échelle des données de santé**, mais aussi des **données de recherche en santé** (non issues du parcours du patient) à des fins de recherche, d'innovation, d'élaboration des politiques et des règlementations de santé publique.

Le rôle du CAD est déterminant dans ce dispositif communautaire, son intégration dans la feuille de route des infrastructures nationales en biologie santé, en tant que nœud français de *GenomeEdic* (*cf*. supra et annexe 4) signe aussi la pertinence de sa construction. Le calcul du budget alloué au CAD devra le prendre en compte. Le CAD travaille à son modèle économique et à développer ses ressources propres, mais sa feuille de route est déjà complexe.

La mission préconise un soutien accru aux efforts sur le CAD d'ici à sa mise en œuvre opérationnelle effective et de répondre aux demandes des parties prenantes du plan. La reconduction du budget alloué dans le cadre du PFMG2025, soit environ 10 M€/an, *a minima* dans le contexte prévisible et souhaitable de la montée en charges de ses activités, en fonction de l'extension des activités d'examens pangénomiques, des besoins de stockage et de l'accès aux données de soins, et de son rôle au niveau européen.

Recommandation n° 5 : Soutenir efficacement les efforts sur le CAD, afin d'accélérer sa mise en œuvre opérationnelle (délai immédiat). Anticiper rapidement la définition du budget du CADv2 (2028-2038), *a minima* 10 M€ annuels, prenant en compte les besoins organisationnels et en IA dans la montée en charge des activités du CAD (Tutelles, ANR, sous quatre mois).

1.2.3. Une gouvernance sans pilotage stratégique « incarné » et qui devra être refondée

La gouvernance du PFMG2025[22] se traduit par :

- un comité de suivi bimensuel, qui assure un suivi des activités. Il associe la DGOS, la DGRI, des représentants des structures, des organismes nationaux de recherche (ONR), des associations de patients, des autres plans nationaux (INCa et PNMR4), la coordination opérationnelle du plan (*cf*. infra) et l'agence de programme de recherches en santé ;
- un comité opérationnel (COMOP), centré sur des sujets plus opérationnels ou techniques, et qui réunit mensuellement en grande partie les mêmes personnes et instances.

En outre, depuis 2024 et devant l'approche du terme du plan, des réunions quadripartites peuvent réunir CRefIX, CAD et plateformes autour de la DGOS et/ou de la coordinatrice.

Dès sa conception, le plan a été assorti de projets pilotes, financés par les ministères en charge de la santé et/ou de la recherche et destinés à accompagner ou analyser sa mise en place (voir tome 1, IGAS). Le suivi de ces projets est assuré par la coordination opérationnelle de la gouvernance actuelle mais ils ne sont pas évalués par une instance indépendante.

Si les objectifs initiaux du plan étaient déclinés en 14 mesures, s'ils ont fait l'objet de suivi, la mission n'a pas connaissance d'évaluation *in itinere* de celles-ci sur les dix années de déroulement du plan.

Des groupes de travail ont été mis en place au début du plan et n'ont pas perduré, par défaut de stratégie, de cibles ou par absence de suivi par une instance de pilotage stratégique incarné au sein du plan. Le sujet du consentement par exemple a été abordé comme celui de la formation. Aujourd'hui ce sont des sujets dont le traitement serait plus approprié en concertation entre acteurs du champ de la médecine génomique (Stratégie décennale de lutte contre le cancer, Plan national maladies rares 4, Agence de la biomédecine) et avec les apports de l'enseignement supérieur et de la recherche.

En termes de coordination et concertations nécessaires dans la construction d'un tel plan, les réunions du COMOP et du COSUI, la mission n'a pas eu connaissance de journées annuelles, de séminaires internes ou autres participant de la constitution d'une nouvelle organisation d'entités distinctes centrée sur des objectifs communs.

La coordination opérationnelle est opérée réalisée ? principalement par la mise à disposition d'une coordinatrice et d'une adjointe via l'institut de technologies pour la santé de l'Inserm, en lien étroit avec les deux directions d'administration centrale, DGOS et DGRI. La mission observe la contribution de cette coordination en lien avec l'Inserm à l'inscription réussie du PFMG2025 au niveaux européen et international (voir annexe 4). Un pilotage avait été assuré par l'Alliance Aviesan jusqu'en 2023. L'agence de programmes de recherche en santé, placée à l'Inserm, ne parait pas avoir repris la coordination.

La coordination opérationnelle du PFMG2025 produit chaque année un rapport d'activité détaillé (voir supra) qui suit l'avancée des mesures telles que définies en 2015.

Avant cette mission d'inspection conjointe, le PFMG2025, n'a jamais fait l'objet d'une évaluation externe. Les éditions du PNMR par exemple ont été soumises, selon l'édition, à évaluation conjointe ou concomitante par le Haut Conseil de la santé publique et par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche scientifique.

Le constat est celui d'un suivi régulier, collégial, sans pilotage stratégique, ce qui peut avoir fait défaut dans le traitement de situations ayant mené par exemple au retard très invoqué de la mise en place du CAD, ou dans le suivi des projets pilotes.

La mission préconise de doter le prochain dispositif de médecine Génomique (Plan v2) d'une gouvernance structurée assurant un pilotage stratégique et d'un dispositif d'évaluation régulier (infra).

[22] https://pfmg2025.fr/presentation-2/.

1.3. Avec l'évolution de la médecine génomique, la place du PMFG2025 au sein de l'écosystème de soin et de recherche doit évoluer

Les travaux des PQ rassemblent des propositions de différents ordres qui, pour l'IGÉSR, ne correspondent pas suffisamment aux attentes d'une analyse prospective dans le champ médico-scientifique à cinq ou dix ans. La forme choisie de consultation[23] de la communauté de la médecine génomique associée au PFMG2025 conduit à un ensemble fourni de propositions d'ordre varié. Certaines des observations rapportées rejoignent les champs de la mission d'inspection. Les inspections ont eu un dialogue régulier avec les PQ, toutefois les productions des PQ ont été remises tard dans l'agenda de la mission (fin mars) et leurs conclusions ont été présentées au collectif du Comité du suivi mi-avril. La mission n'a pas établi de position conjointe sur les documents remis.

1.3.1. Des enjeux partagés entre le PFMG2025 et les plans nationaux autour du diagnostic génomique et du consentement, qui appellent plus de collaborations avec la recherche

Les travaux de la mission ont permis de constater le développement des interactions et connexions entre le PFMG 2025 et les plans nationaux en santé mobilisant le diagnostic génomique, ce que le rapport des PQ souligne également. Les diverses communautés concernées par les différents plans partagent des enjeux communs quant aux problématiques relatives au diagnostic génomique et ses avancées, au patient, à son consentement, et au besoin d'interprétateurs. Par exemple, la gestion des données de santé (accès, collecte, etc.) mobilise des échanges entre l'INCa, le PNMR4 et des parties prenantes du PFMG2025, notamment le CAD.

La mission note que plusieurs sujets d'intérêt méritent une (des) réflexion(s) partagée(s) entre ces trois plans nationaux, qui peuvent impliquer des chercheurs en sciences humaines et sociales, dans un format à coconstruire. Des initiatives intéressantes sont portées dans les secteurs des maladies rares et du cancer[24] afin de développer de stratégies de collaboration avec les secteurs concernés de recherche en SHS, au bénéfice de la place du patient dans le parcours.

Le parcours de diagnostic génomique (DG) d'une part est évolutif du fait des avancées technologiques et scientifiques, et d'autre part peut soulever des questions différentes dans le champ des maladies rares et dans celui de l'oncologie, questions dont la résolution gagnerait à être abordée par des efforts concertés.

Le parcours de DG, mis en place par le PFMG2025 dans un système complexe (associant soin et recherche) est encore une pratique nouvelle[25] pour les professionnels impliqués, qui fait :

- a) de l'analyse génomique du patient un déterminant de son parcours médical ultérieur ;
- b) du patient et de son consentement un déterminant pour le soin et la recherche.

Améliorer son information *(du patient ou citoyen)* en vue d'éclairer son consentement dans le contexte d'un examen génétique fait l'objet d'un projet de recherches transdisciplinaires[26] financé par l'ANR. Le projet d'un « e - consentement[27] » dynamique (soins et recherches) est revenu fréquemment dans les échanges (PQ/inspections notamment) et devrait associer les efforts des trois plans concernés par la médecine génomique.

Le PFMG2025 organise des rencontres annuelles depuis 2020 qui réunissent des acteurs de la communauté SHS avec succès. La mission n'a pas eu connaissance, sous l'égide de la gouvernance du PFMG2025 de plus de capitalisation ou de projection d'actions plus concertées favorisant les interactions entre les parties

[23] Par interrogation via *wooclap* et diffusion de questionnaires sous couvert des personnalités qualifiées, et sans intervention des inspections.

[24] Par exemple, pour le cancer, via les projets SiRiC et des actions dédiées SHS, et dans le PNMR4 -action 7.1 « Soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) », un appel à projets vise à renforcer et structurer la recherche en SHS appliquée au champ des maladies rares.

[25] Jamais seuls face au génome ! Produire un diagnostic génétique à l'ère du séquençage à très haut débit, C. Bourgain, Q. Lade, doi: 10.51328/220503.

[26] Infogenetic.fr : améliorer les pratiques d'information, de consentement et de non-opposition pour la génétique en santé en France.

[27] Consentement numérique et dynamique, permettant au patient de revenir sur une position prise auparavant.

prenantes des SHS en France et les acteurs du plan et leurs pratiques de diagnostic génomique et de ses articulations avec la bioinformatique ou encore des enjeux sociétaux liés à l'utilisation des données de soins. On peut faire par ailleurs (en dehors de lien direct avec le plan) le constat de de la constitution d'une communauté SHS qui se structure autour des technologies de la génomique et des enjeux de santé liés au numérique[28].

Recommandation n° 6 : Mettre en place les dispositifs nécessaires à une meilleur implication des SHS auprès des stratégies et des plans nationaux mobilisés dans le développement de la médecine génomique, des pratiques et questions associées aux données de santé.

1.3.2. Une attention à porter aux projets dans le champ du dépistage basé sur l'analyse du génome

Les travaux des PQ recommandent le développement, voire la mise en place du dépistage néonatal élargi (sur l'exemple du projet Perigenomed[29] financé dans le cadre de « Challenges en prévention »), et appellent à la mise en place élargie du dépistage prénatal, ainsi que d'un dépistage en population de jeunes adultes, hors contexte de suivi médical. La proposition est formulée comme un projet de *génotypage à partir du génome de citoyens* dont le suivi en vie réelle est fait au sein de la Cohorte Constances[30] (sur l'exemple du projet pilotes POPGEN[31]) et pourra donc associer données génomiques et données de vie réelle.

Si le sujet des données incidentes (non recherchées) découvertes lors du parcours de diagnostic génomique pose question, notamment concernant l'information donnée[32] au patient, la mission s'interroge sur le traitement à donner dans ce contexte aux données issues du génotypage de citoyens « non- patients ». Ces projets devront embarquer cette dimension dès leur conception.

La mission préconise que ces propositions soient considérées dans le futur plan sous la forme de projets pilotes de recherche (dont le financement reste à trouver, à l'exemple de Perigenomed), à inscrire dans un agenda défini et dans le cadre d'un avis éthique et d'une évaluation extérieure.

Le développement du dépistage doit s'inscrire dans une politique publique dont les enjeux dépassent ceux du cadre du PFMG2025 c'est-à-dire ceux de la mise en place d'un parcours diagnostique génomique au sein d'un parcours médical d'un patient dans le suivi d'une pathologie, connue ou non.

La tenue des États généraux de la bioéthique en 2026, en amont d'une prochaine révision de la loi de Bioéthique, sera l'opportunité d'aborder ces sujets liés au dépistage, qu'il soit néonatal dans un objectif de prévention, prénatal, ou encore chez le jeune adulte.

L'encadré ci-dessous est un moyen de rappeler avec l'épigénome que la séquence d'ADN n'est pas le seul déterminant des pathologies humaines. Un récent rapport sur la recherche sur l'exposome humain[33] rappelle que *: le cancer, les maladies cardiovasculaires et les troubles respiratoires représentent la majeure partie des dépenses de santé et du fardeau économique en Europe. Si la génomique a permis d'améliorer notre compréhension des risques héréditaires, les recherches indiquent que jusqu'à 90 % des risques de maladie sont liés à des expositions environnementales, qui demeurent largement non mesurées, insuffisamment réglementées et évitables.*

---

[28] L'institut santé numérique en société réunit plusieurs équipes autour des déterminants et les effets sociaux de la santé numérique notamment dans les domaines de la construction d'infrastructures de données,

[29] Revel C, Thauvin-Robinet C, et al.,. *PERIGENOMED-CLINICS 1-the first study on feasibility, acceptability and psychosocial impact of PERIGENOMED: a pilot project aimed at providing initial concrete evidence on the relevance of panel-based genome sequencing for newborn screening in France. BMJ Open. 2025 Oct 23;15(10):e105752. doi: 10.1136/bmjopen-2025-105752.*; https://www.chu-dijon.fr/le-projet-perigenomed-0

[30] Constances : importante cohorte épidémiologique en population française (plus de 200 000 personnes). C'est une cohorte généraliste constituée en tant qu'infrastructure nationale en biologie/santé contribuant à la recherche dans de nombreux domaines.

[31] POPGEN, projet pilote du PFMG2025 dont l'objectif est de constituer un panel de référence de génomes séquencés d'individus représentatifs de la population métropolitaine française, pour étudier la diversité génétique de la population française et aider à interpréter les variants génétiques potentiellement impliqués dans des maladies.

[32] Med Sci (Paris) 2024 ; 40 : 377–380, *Séquençage de l'exome ou du génome et données additionnelles Quels enjeux pour la génétique médicale*? J. Amiel, D. Héron et B. Isidor https://doi.org/10.1051/medsci/2024029.

[33] *Human Exposome research Avril 2025 European Parliamentary- Research Service Scientific Foresight Unit* (STOA) PE 765.791.

Le Comité consultatif national d'Éthique rappelait en 2016 (Avis 124) l'importance de l'épigénome dans l'expression des caractères génétiques hérités : *« Cette extrême complexité de l'agencement et du fonctionnement des séquences d'ADN, révélée par les techniques d'analyses globales, ne coïncide plus avec les représentations traditionnelles du "tout génétique". Des variants génétiques peuvent, par exemple, ne pas se traduire par des symptômes, ou en entraîner chez certains individus et non chez d'autres. Ainsi, la notion de "génome normal", dans l'acception "d'idéal génomique" n'a pas de sens*. »

2. Les enjeux de la médecine génomique post 2026 requièrent une forte intégration avec la recherche, du génome à la science des données, une stratégie intégrée IA et un pilotage stratégique

Fort de de sa structuration basée sur trois instruments (les deux LBM-FMG, le CAD et le CReflx) pour le développement du diagnostic génomique dans le parcours de soins, le PFMG2025 est une pièce maitresse et une référence dans le dispositif de médecine génomique en France, qui inclut, selon la mission, les dispositifs des plans nationaux, cancer et maladies rares et d'autres parties (grands CHU, dispositifs de soutien à la recherche hospitalo-universitaire[34] notamment et doit associer la recherche amont. Après plusieurs années de montée en puissance du plan, et de sa « preuve de concept » au sein de la communauté, les données vont continuer à arriver en masse. Comme indiqué supra, une fois les verrous actuels du CAD levés dans un temps proche, des projets de recherche *pourront et devront* avoir accès aux données. Le CAD est un élément important du dispositif au niveau français et européen qui va au-delà du plan (.

La France dispose ainsi d'un socle solide pour devenir un acteur scientifique de premier plan en génomique humaine, du fait des investissements effectués dans le cadre du PFMG2025 et de la mise en place du CAD, mais aussi grâce à :

- une organisation structurée dans le domaine des maladies rares et du cancer ;
- une participation active dans les grands *consortia* européens ;
- un dispositif d'infrastructures de recherche en génomique, de bioinformatique, et aussi de cohortes, de différents ordres, en population générale ou ciblée, parfois sur trois générations.

Ces cohortes sont des sources de données biologiques bien caractérisées, de personnes en vie normale ou de patients, résultat d'investissements de longue date, mobilisables en recherche. Ces cohortes sont très peu génotypées.

Aujourd'hui, il est temps de capitaliser sur les interactions installées et convergentes entre les acteurs de cette médecine génomique.

2.1. La recherche en génomique est indispensable au développement de la médecine génomique et doit être soutenue et associée au futur plan

Le PFMG2025 tel que défini en 2015 a porté l'intégration du diagnostic génomique dans le parcours de soin en s'appuyant sur l'expertise en génomique préexistante en France (annexe). Son déploiement a permis de nourrir les interactions au sein de la communauté de médecine génomique, notamment en lien avec l'INCa, les centres de lutte contre le cancer (CLCC) et le secteur des maladies rares via le PNMR4 (voir supra).

Le lien avec le secteur de la recherche s'est fait principalement via le CReflx et le CAD, mais il doit être renforcé, le développement de la médecine génomique post 2025 ne peut se construire qu'avec l'appui des avancées de la recherche en génomique, le recours aux techniques multi-omiques et à la transcriptomique spatiale.

La mission observe que la future médecine génomique doit prendre en compte les avancées produites par la recherche relatives à la compréhension du génome dans son ensemble :

[34] Instituts hospitalo universitaires (IHU), Projets « recherches hospitalo-universitaires (RHU) », Cohortes, Bioclusters, Equipex, Labex, infrastructures nationales de recherches en biologie ; instruments du PIA ou de France 2030.

- séquences non codantes, séquences répétées, organisation spatiale, etc. ;
- en matière de régulation de l'expression des gènes, du rôle de l'épigénome, de la transcriptomique ;
- avec un fort appui des outils expérimentaux, numériques et des avancées d'autres champs d'exploration, par exemple concernant les maladies communes et chroniques.

Malgré l'existence d'infrastructures de recherche, l'insuffisance de financement dédié à la recherche en génomique freine l'exploitation des données, ou encore le génotypage des cohortes nationales, et limite l'impact de ces dispositifs pour la communauté de recherche. Face à la dynamique internationale, il est impératif de renforcer la recherche en génomique humaine pour éviter un décrochage scientifique.

Parmi les risques identifiés, la mission peut citer la sous-exploitation des données issues du PFMG2025, qui conduira :

- à une limitation des avancées en médecine génomique et de ce fait à un décrochage scientifique vis-à-vis des grands consortia internationaux où la recherche française est reconnue ;
- à une probable accentuation du retard dans le champ du diagnostic moléculaire, de la pharmacogénomique et aussi des thérapies innovantes, soutenues dans le cadre de France 2030 à une perte de souveraineté ;
- et à une dépendance croissante aux données étrangères non représentatives de la diversité génétique de la population française.

La mission préconise la mise en place d'un soutien dédié, qui viendra en appui du futur plan, dans le dispositif des outils actuels. Pour cela, le dispositif « Programme et équipements prioritaires de recherche » (PEPR) de France 2030 parait adapté. Un PEPR « génomique » ou un dispositif similaire permettrait d'assurer l'organisation et la coordination d'une communauté scientifique dédiée, et de lui donner les moyens de développer des recherches basées sur les données génomiques issues du PFMG2025 mais aussi d'autres plans, accessibles via le CAD. Ce **PEPR sera une pièce maitresse dans la construction du prochain PFMG**.

Le plan France 2030 a doté le pays de trois stratégies nationales d'accélération (SNA)[35] en santé (santé numérique, biothérapies - bioproduction et maladies infectieuses émergentes - risques NRBC) de durée de cinq à huit ans et de budget de l'ordre de 700 à 800 M€. Toutes trois comportent un PEPR qui assure un travail de coordination et de programmation concertée au sein des acteurs de recherches concernés.

Recommandation n° 7 : Mettre en place rapidement un soutien financier structurant dédiée à la recherche en génomique, sous la forme d'un PEPR (60 à 80 M€ de cinq à sept ans), afin d'assurer le développement coordonné d'une recherche en génomique à visée de santé humaine, aux standards internationaux, permettant l'analyse des génomes obtenus via le PFMG2025, (MESR, SGPI, délai six à neuf mois).

Le sujet de la formation (annexe 6) étant intrinsèquement liée à la recherche, fait l'objet de la recommandation ci-après :

Recommandation n° 8 : Assurer l'implication effective des acteurs de l'enseignement supérieur et de la recherche, y compris ceux spécialisés en intelligence artificielle, dans le développement selon estimation des besoins, de formations adaptées aux enjeux de la génomique humaine, notamment du traitement des données de santé et de soins (sur toute la chaine, des données de vie à celles du soin et de la génomique).

2.2. Le développement de la médecine génomique post 2025 passe par une implication consolidée des ONR notamment en IA, adaptée aux enjeux du diagnostic génomique et de l'utilisation des données de santé

Les opérateurs de recherche sont, de longue date, impliqués dans des programmes de recherches en santé visant à une meilleure compréhension du génome, associés aux universités dans des projets collaboratifs. Ils

[35] L'objectif des SNA est de permettre à l'État, de soutenir ses priorités d'investissements dans des secteurs ou technologies d'avenir en mobilisant les différents leviers (financements, normes, recherche, formation…) dans une stratégie cohérente et globale grâce à un pilotage interministériel (*cf.* SGPI, France 2030).

sont cotutelles d'unités mixtes ou dans la gouvernance dans des infrastructures nationales de recherches en biologie santé comme France génomique, ou l'Institut Français de Bio-informatique) (annexe 8), coordonnant et labellisant des plateformes sur le territoire. En outre, ils sont souvent copilotes de programmes d'équipements prioritaires de recherche[36].

- l'Inserm est copilote de nombreux PEPR en santé avec le CEA, l'INRIA, cotutelle d'infrastructures nationales en biologie santé et présent via ses équipes dans de nombreux IHU, RHU et autres projets issus des PIA[37] et France 2030 ;
- le CEA est membre de l'AG du CAD, le CAD et le CRefIX étant tous deux en interaction forte avec le CEA. Le CEA se positionne dans le développement de stratégies innovantes en médecine de précision. Il est notamment cotutelle de France génomique ou impliqué dans les instruments soutenus dans le contexte des PIA ou de France 2030 comme l'Equipex BioCF[38] « Biobanque cohortes françaises » qui vise à constituer une ressource nationale centralisée pour la collecte, le stockage et l'exploitation d'échantillons biologiques issus des cohortes généralistes en population française, et qui pourra utilement être mise à profit de recherches en génomique ;
- l'INRIA est également membre de l'AG du CAD et cotutelle du CRefIX. Un tiers des équipes-projets INRIA sont dans le champ de la biologie et/ou de la santé. L'institut est impliqué dans la stratégie nationale en IA, dans le PariSantéCampus et copilote du PEPR Santé Numérique avec l'Inserm. Il est donc tout à fait à même de pouvoir apporter son expertise (IA, traitement massif des données, etc.) et contribuer à définir une démarche ambitieuse intégrée de l'IA dans le futur plan. Par exemple, le parcours de diagnostic génomique et son impact sur le parcours médical du patient (*cf*. section 1.1. supra) pourrait bénéficier d'une approche IA spécifique, adaptée au traitement de données de sources variées et souvent hétérogènes[39].

Le système de recherche et de soin génère une quantité massive de données pré-cliniques et cliniques, des données « multi-omiques » ou des bases de données biomédicales, des images. Ces données d'origine variées constituent une opportunité inédite de faire progresser les connaissances en santé. Mais aucun de ces lots de données ne peut à lui seul rendre compte de la complexité de la pathologie ou de l'état du patient. Seule la mise en œuvre d'une analyse multi-modale basée sur l'IA peut permettre de fournir une image plus globale et pertinente des pathologies et des effets de leurs traitements.

En outre, les ensembles de données biomédicales sont dispersés et très hétérogènes : le nombre de variables est largement supérieur au nombre de patients ou d'échantillons. Ce problème est encore plus prégnant lorsque les analyses concernent peu de patients.

La mission relève les besoins du futur PFMG en termes de structuration et harmonisations des outils numériques et bioinformatiques, souligné par les divergences entre les deux LBM, le besoin de standardisation des méthodologies de séquençage haut débit, les besoins en interprétation des résultats (*cf*. supra), et de garanties de sécurité des données.

La mission préconise de saisir l'opportunité du nouveau plan ou stratégie de médecine génomique pour assurer sa transformation numérique par l'IA. Il s'agit notamment :

- de mettre en place un système d'intelligence artificielle intégré, reliant les différents acteurs et dispositifs (prescription, LBM, médecins, patients, CRefIx et le CAD) et concernant l'ensemble du parcours de soins ;
- d'avancer dans l'exploitation des données en développant une approche multimodale adaptée[40], basée sur l'IA, afin d'anticiper les besoins d'articulations des données génomiques et multi-

[36] Les PEPR font partie du plan d'investissement France 2030. Ils visent à construire ou consolider un leadership français dans des domaines scientifiques liés à une transformation technologique, économique, sociétale, sanitaire ou environnementale et considérés comme prioritaires au niveau national ou européen. Les trois stratégies nationales en santé incluent un PEPR.

[37] Programmes et investissements d'avenir.

[38] Hébergée par la Fondation Jean Dausset-CEPH, https://www.equipex-biocf.fr/

[39] Données de vie, données issues de diverses sources dans le parcours de soin.

[40] Très voisine des enjeux que s'est donné le PEPR Santé numérique.

omiques avec les données clinico-biologiques des patients (ou détenues dans les cohortes dans le cadre de travaux de recherche), et jusqu'aux données de vie réelle (via les cohortes par exemple) et même l'imagerie.

L'objectif ultime, avec de telles avancées en recherches est d'améliorer la compréhension des pathologies et la prise en charge du patient.

Il s'agit d'un projet stratégique important pour une politique publique de santé génomique post 2025. Sa mise en œuvre doit s'appuyer sur les développements déjà existants opérés (par exemple dans le cadre de la SNA santé numérique et du PEPR de même nom). Ce projet doit être coconstruit avec la structuration du futur plan ou stratégie nationale de médecine génomique en articulation avec les parties concernées (opérateurs de recherches, établissement d'enseignement supérieur, plans nationaux en santé) et prenant en compte l'agenda européen des données de santé.

Recommandation n° 9 : Mobiliser l'expertise de l'INRIA, afin de développer une approche intégrée du diagnostic génomique basée sur l'IA dans le contexte de la poursuite du plan, qui devra soutenir l'évaluation de l'impact du parcours génomique sur le parcours de soin. Solliciter l'expertise de l'INRIA dans l'objectif de la construction d'une stratégie d'IA multimodale (données de soins, de recherches et de vie) adaptée au contexte de médecine génomique à visée de traitement personnalisé (tutelles, ONR, à initier sous 6 mois).

2.3. La poursuite du PFMG2025 doit *être conçue* comme une stratégie nationale de médecine génomique dotée d'une gouvernance renforcée

Pour la mission, une stratégie nationale dans le domaine de la médecine génomique s'impose après la preuve de concept que constitue le PFMG2025 et doit s'appuyer sur les structures mises en place pour le diagnostic génomique, sur les atouts du système de données de santé, et aussi sur l'écosystème de recherche (Laboratoires, cohortes, infrastructures).

2.3.1. Une stratégie nationale de médecine génomique construite sur les acquis du PFMG2025 et les apports des parties prenantes portant une ambition à 10 ans

Avec l'apport de la recherche soutenue par un PEPR « génomique », et l'implication des opérateurs de recherche, notamment autour de l'IA, du parcours patient et des données, et des SHS, la poursuite du plan peut se constituer en une **stratégie nationale de médecine génomique** dans une ambition et une organisation redéfinie.

Cette Stratégie nationale de médecine génomique peut s'inspirer, en l'adaptant, du modèle des stratégies nationales d'accélération du Plan France 2030, qui incluent toute la chaine de valeur de la recherche à l'industrie, et aussi la formation et un soutien à la prématuration via des actions transversales dédiées.

Cette stratégie de médecine génomique en interaction avec les plans nationaux en santé s'appuierait sur la coordination d'une recherche en génomique humaine, avec l'agence de programme de recherches et en lien avec les PEPR existants autour de défis en santé[41].

Dans l'hypothèse d'un futur plan « France 2040 » qui permettrait, au vu d'un retour d'expérience de France 2030, de proposer un nouveau dispositif de stratégies nationales, alors la stratégie nationale de médecine génomique structurée autour des acquis du plan, dotée d'un PEPR en génomique, pourrait trouver à terme un support.

Une telle stratégie de médecine génomique doit avoir les spécificités suivantes :

- s'articuler avec les plans en cours dans les domaines des maladies génétiques, du cancer et des maladies rares ;
- s'appuyer sur des soutiens dédiés à la recherche en génomique (voir 2.1) sous la forme d'un PEPR , et préparer les nouveaux professionnels avec des compétences soins / recherche et dans le traitement et l'exploitation des données de santé ;

[41] PEPR santé numérique, PEPR Propsy, PEPR biothérapies bioproductions.

- s'articuler avec la structuration existante en biologie santé (infrastructures, plateformes, biobanques, et aussi dispositifs de formations (EUR, CMA, etc.) ;
- assurer la prise en compte du patient et du citoyen, notamment avec la mise en place d'un e-consentement dynamique et l'accompagnement nécessaire et par la mise en place d'un axe[42] de type *médecine génomique en société* dédié à l'implication des SHS ;
- pouvoir lever les verrous technologiques éventuels des nouvelles approches – omics ou IA ;
- développer une approche intégrée du traitement des données et de leur analyse en mode multi-modal au bénéfice du patient ;
- assurer la veille stratégique requise pour consolider l'intégration européenne et internationale ;
- veiller à mutualiser et rationaliser les efforts (RH et dépenses) des différents acteurs nationaux pour l'émergence d'une médecine génomique en France attractive pour les médecins généticiens, les chercheurs, et les étudiants.

Quelle que soit la modalité de gouvernance choisie, **la mission recommande de définir les grandes priorités de cette stratégie et les objectifs attendus à dix ans dans une planification glissante**, déclinée dans un agenda précis d'objectifs sur trois ans, révisable (tous les deux ans) et assorti d'indicateurs explicites et atteignables afin de permettre une évaluation *in itinere*.

L'objectif est de pouvoir s'adapter aux avancées scientifiques ou technologiques ou réagir à des situations bloquantes, notamment techniques, éthiques et/ou réglementaires. Enfin une évaluation extérieure à cinq ans doit être prévue d'emblée.

Recommandation n° 10 : Définir une planification dite « glissante » de la stratégie de médecine génomique » avec la définition des principales priorités à 10 ans, et d'un plan d'actions plus précis à 3 ans, assorti d'indicateurs explicites et atteignables. Prévoir dès la construction de la stratégie son processus d'évaluation externe à 5 ans.

2.3.2. Une gouvernance dédiée qui doit assurer un pilotage structurant et associer les parties prenantes

La prochaine gouvernance doit positionner le « plan médecine génomique II » en amplificateur des acquis du PFMG2025 et prendre en compte concrètement ses interfaces avec d'autres plans ou stratégies impliqués dans le développement du diagnostic génomique.

La mission, recommande la mise en place d'un pilotage incarné, basé sur une gouvernance dédiée et apte à assurer une dynamique collective plus visible et structurante, dans une convergence recherche et soins. La nouvelle gouvernance et son pilotage doivent prendre en compte clairement ces deux composantes, rendant compte aux tutelles.

La mission préconise la solution d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS), qui peut être associé à une supervision par les tutelles (santé et recherche). Les tutelles peuvent décider de s'appuyer sur un conseil d'orientation stratégique (COS) constitué de quelques personnalités.

Le modèle du GIS est adopté par plusieurs réseaux associant des partenaires divers dans un agenda conjoint.

Le *Groupement d'intérêt scientifique (ou GIS) est la désignation juridique pour un type d'entité encadrant une convention de partenariat autour d'un objet / projet spécifique.* C'est une forme de coopération sans création d'une personnalité morale, fondé sur une convention constitutive pour piloter un projet commun. Un GIS est doté de représentants bien identifiés, un président avec un comité de direction, avec donc une légitimité assurée. Il permet le pilotage et le fonctionnement du projet défini.

En l'absence de personnalité morale distincte des membres du groupement le GIS doit être « hébergé » par un membre pour les questions logistiques. Tout est défini d'un commun accord dans la convention constitutive et les évolutions successives sont traitées par modifications de la convention.

[42] À l'image du projet SanSo du PEPR santé numérique.

Le modèle du GIS permet d'intégrer différentes catégories de structures réunies dans un projet commun, les LBM-PFMG qui sont des GCS, avec le GIP-CAD, le CReflx sous sa forme actuelle d'unité de service, mais cela pourrait être un institut de recherche et d'autres encore. Le GIS permet d'associer les ONR la représentation des plans nationaux, et d'autres structures (le cas échéant). La direction du GIS devra associer les composantes soins et recherche, par exemple une direction composite ou un président et deux DG adjoints.

L'établissement de ladite convention présuppose la définition de l'agenda conjoint, autrement dit d'une feuille de route.

Pour la mission ce GIS devra se doter d'une gouvernance permettant un pilotage effectif :

- un comité de direction rapproché avec une présidence (définie pour 4 ou 5 ans) qui assure le lien entre le porteur du programme et les tutelles, et dont les membres seraient en charge de la coordination scientifique, coordination des plateformes (dans le cas d'une organisation territoriale élargie), l'appui du CReflxV2, coordination IA et CAD, autres, à préciser selon le schéma retenu, ou qui pourrait s'appuyer sur une unité de service coordinatrice dédiée (à l'exemple de l'unité de service coordinatrice[43] de l'IFB-Elixir) ou d'une solution à trouver sur le modèle du CReflx ;
- un comité stratégique : oriente les grandes priorités et arbitre les programmes d'actions du groupement ;
- une direction opérationnelle : équipe permanente elle prépare, coordonne, anime et valorise les actions au plan national et international, assure le lien avec les institutions ;
- un groupe de coordination, il vient en appui au comité de direction pour le suivi des questions transversales ;
- un comité scientifique (ou des comités scientifiques selon les sujets) : force de proposition et d'expertise, il contribue à la réflexion sur les orientations scientifiques et méthodologiques. Il peut y avoir plusieurs CS selon les enjeux, mobilisant des panels d'experts adéquats ;
- un conseil scientifique et éthique ;
- une assemblée des programmes, elle réunit l'ensemble des parties prenantes dans un échange sur les réalisations et les actions à venir,
- un « *scientific advisory board* » autrement dit un conseil scientifique extérieur à réunir de façon annuelle, ce dernier peut être justement le COS proposé (*cf*. supra) pour appuyer les tutelles.

Confier le pilotage ou la présidence de ce GIS « médecine génomique » à l'agence de programme en santé, qui associe les nombreuses parties prenantes de la recherche en santé, de l'amont vers le translationnel peut constituer une alternative consensuelle et permettant d'abonder à la coordination de l'ensemble. Il faudrait alors trouver le dispositif permettant de doter l'agence des ressources et moyens humains pour structurer et pour mener ce projet.

Recommandation n° 11 : Mettre en place une convention constitutive d'un GIS en charge porter la stratégie de médecine génomique, le doter d'une gouvernance adaptée aux principes des infrastructures nationales de recherches, aux GCS, associant les opérateurs de soins et de recherche après le choix de l'établissement porteur du GIS et la définition de tous les points nécessaires.







Marie-Odile OTT | Stéphane ELSHOUD | Sabine CAROTTI

[43] L'unité d'appui et de recherche IFB-core assure la coordination scientifique, technique et administrative de l'infrastructure IFB. Elle est l'interface entre le réseau de plateformes, ses tutelles, et la communauté bioinformatique nationale et internationale, notamment au sein du réseau européen ELIXIR, https://www.ifb-elixir.fr/ifb-elixir-fr/ifb-core/.

Annexes

Annexe 1 : Lettres de saisine 23

Annexe 2 : Listes des personnes rencontrées 26

Annexe 3 : Abréviations et acronymes 32

Annexe 4 : Le PFMG2025 a permis d'assurer un positionnement européen et international à consolider dans le cadre de l'agenda européen des données de santé et de génomique 33

Annexe 5 : Le CReflx et le CAD, deux structures permettant le lien avec l'écosystème de recherche 37

Annexe 6 : Les besoins en formations inhérents au développement de la médecine génomique 40

Annexe 7 : La question de l'extension de la prescription du DG et son financement à terme 42

Annexe8 : Repères de la génomique et de la médecine génomique en France 43

Annexe 1

Lettres de saisine et de désignation

GOUVERNEMENT
Liberté
Égalité
Fraternité

La ministre du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles
Le ministre chargé de la Santé et de l'Accès aux Soins
Le ministre chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

2025-073
Nos réf : D-24-013689

Paris, le 07 AVR. 2025

À l'attention de Madame Dominique MARCHAND
Cheffe de l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche
et de Monsieur Thomas AUDIGÉ
Chef de l'inspection générale des affaires sociales

Objet : lettre de mission pour une inspection conjointe IGAS/IGESR concernant le plan France médecine génomique (PFMG)

Lancé en 2016, le plan France médecine génomique (« PFMG 2025 ») vise à favoriser l'émergence de la médecine personnalisée en France. Il a d'ores et déjà permis d'introduire le séquençage dans les parcours de soins, de mobiliser les prescripteurs et biologistes interprétateurs autour de ces nouveaux actes et de développer des outils informatiques dédiés.

Les deux plateformes de séquençage sélectionnées en 2017 dans le cadre du plan réalisent le séquençage génomique à haut débit pour l'ensemble du territoire. Le PFMG comprend également la création du collecteur analyseur de données (CAD) qui doit rassembler l'ensemble des données de séquençage produites à des fins de recherche et de soin.

Le développement actuel de la médecine fondée sur les analyses génomiques et la croissance de l'activité des laboratoires de biologie médicale du PFMG justifient que soient menés un bilan et une réflexion sur l'avenir du PFMG.

Nous souhaitons vous confier la mission de réaliser une évaluation conjointe de ce PFMG 2025 et de mener un travail prospectif pour un futur plan.

Cette mission se déroulera en deux temps. Dans un premier temps, l'objectif sera de réaliser une évaluation rétrospective complète du plan, à la fois sur son organisation, le service médical rendu et l'aspect médico-économique. Dans un second temps, nous souhaitons que vous formuliez des préconisations de grandes orientations prospectives d'un futur plan.

Afin de compléter vos travaux d'inspections, une ou plusieurs personnalités qualifiées seront nommées par les ministres. Leur mission sera d'établir une prospective sur le plan scientifique portant sur le périmètre d'activité (médecine génomique ou médecine personnalisée plus globale ; spectre des pathologies au-delà des maladies rares et des cancers), sur le lien avec l'accès aux traitements innovants, sur la prise en compte du diagnostic anténatal ou encore sur des algorithmes décisionnels des prescriptions génomiques.

Votre travail devra donc être réalisé en étroite collaboration avec ces personnalités qualifiées.

Vous pourrez notamment préconiser ensemble la constitution de groupes de travail (GT) sur des thématiques spécifiques. L'ensemble de ces GT travailleront de façon concertée afin d'aboutir à des pistes précises d'évolution du plan dans le cadre d'un rapport commun qui devra être rendu sous 6 mois.

Par ailleurs, il est demandé que vous puissiez ensemble rendre compte périodiquement de l'avancée de vos travaux au comité de suivi du plan.

Afin de disposer d'une base de travail, vous disposerez d'un rapport d'activité complet sur la durée du plan dressé par les coordinatrices actuelles du PFMG.

Pour réaliser votre mission, vous bénéficierez de l'appui des services de nos ministères, et vous vous assurerez de l'implication de l'ensemble des acteurs concernés par le PFMG ou qui pourraient l'être par la suite.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de notre considération distinguée.

Catherine VAUTRIN

Yannick NEUDER

Philippe BAPTISTE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

IGÉSR INSPECTION GÉNÉRALE DE L'ÉDUCATION, DU SPORT ET DE LA RECHERCHE

Section des rapports

Mission n° 24-25 235

Affaire suivie par :
Manuèle Richard

Tél : 01 55 55 30 88
Mél : manuele.richard@igesr.gouv.fr

Site Descartes
110 rue de Grenelle
75357 Paris SP 07

Paris, le 28 avril 2025

La cheffe de l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche

à

Madame la directrice de cabinet
du ministre chargé de l'enseignement supérieur
et de la recherche

Objet : Mission n° 24-25 235 Médecine génomique.
Référence : Votre courrier en date du 7 avril 2025.

Par lettre visée en référence, la ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles, le ministre chargé de la santé et de l'accès aux soins et le ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche ont souhaité que l'inspection générale des affaires sociales et l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche réalisent une évaluation conjointe du plan France médecine génomique 2025 et effectuent un travail prospectif pour un futur plan.

J'ai l'honneur de vous informer que j'ai désigné les inspecteurs généraux suivants pour effectuer cette mission :

Mme Marie-Odile Ott, pilote - marie-odile.ott@igesr.gouv.fr
Mme Sabine Carotti, sabine.carotti@igesr.gouv.fr
M. Stéphane Elshoud - stephane.elshoud@igesr.gouv.fr



Dominique MARCHAND

CPI :

- M. Thomas Audigé, Chef de l'IGAS
- Mme Marie-Odile Ott, IGÉSR
- Mme Sabine Carotti, IGÉSR
- M. Stéphane Elshoud, IGÉSR
- M. Marc Foucault, responsable du collège ESRI
- M. Olivier Sidokpohou, responsable du collège EDP

Annexe 2

Liste des personnes rencontrées

- **Cabinets ministériels**

Ministère de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'espace

- Emmanuel Touzé, conseiller santé

Ministère du travail, de la santé, des solidarités et des familles

- Sébastien Delecluse, conseiller santé

Ministère de la santé et de l'accès aux soins

- Olivier Palombi, conseiller médical, enseignement supérieur et recherche,
- Marc Penaud, conseiller spécial

- **Administrations centrales**

Direction générale des entreprises (DGE)

- Damien Caillou, directeur projet sante
- Roxane Spinardi, cheffe de projet

Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

- Marc Bardou, conseiller médical
- Olivia Branco, adjointe au chef du bureau de la synthèse budgétaire et financière
- Audrey Cormerois, chargée de mission Stratégie décennale de lutte contre les cancers
- Camille Hallak-Zabrocki
- Julie Lagrave, sous-directrice de la recherche et de l'innovation
- Azalis Le Masne, adjointe au chef de bureau organisation et financement de la recherche
- Elise Michaloux, adjointe à la cheffe de bureau Sous directions de la prise en charge hospitalière et des parcours ville-hôpital
- Philippe Morlat, conseiller (jusque aout 2025)
- Vincent Vauchel, adjoint à la sous-directrice de la recherche et de l'innovation

Direction générale de la santé (DGS)

- Laurent Butor, DGS-PPs sous-directeur adjoint pratiques et produits de santé
- Line Legrand, DGS-PP1 cheffe bureau des pratiques biomédicales et RIHN

Délégation au numérique en santé (DNS)

- Hela Ghariani, alors déléguée

Direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI, MESRE)

- Nacer Boubenna, chef de bureau Biologie Santé
- Catherine Le Chalony, chargée de mission
- Véronique Paquis-Fluckiger, chargée de mission

- **Personnalités scientifiques et médicales**

- Fabrice André, oncologue, président d'ESMO 2025-2026
- Catherine Bourgain, sociologue, généticienne, directrice de l'UMR Centre de recherche médecine, sciences, santé, santé mentale, société
- Cyril Amouroux, endocrinologue
- Stanislas Lyonnet, généticien, directeur de l'IHU Institut Imagine de 2014 à 2024
- Laurent Mesnard, néphrologue
- Marie Zins, directrice de l'infrastructure nationale de recherches Constance
- Kevin Yauy, association DOME
- Boris Chaumette, psychiatre et neuroscientifique

- **Autres**

Haute Autorité de santé

- Lionel Collet, président
- Alexandre Fonty, directeur de cabinet
- Cédric Carboneil, adjoint à la directrice de l'évaluation et de l'accès à l'innovation
- Michèle Morin-Surocca, directrice de projet, responsable de la mission rapport d'analyse prospective

Agence de la biomédecine

- Marine Jeantet, directrice générale
- Michel Tsimaratos, directeur adjoint
- Marc Destenay, directeur général adjoint chargé des ressources

Agence nationale de la recherche (ANR)

- Daniela Floriani Directrice des grands programmes d'investissements de l'état
- Philippe Bouvet Référent scientifique

Agence des programmes de recherche en santé

- Franck Mouthon, directeur exécutif
- Bertrand Schwartz coordonnateur du pôle expertise et prospective

Agence d'innovation en santé

- Anne Jouvenceau coordinatrice de la stratégie d'accélération de la lutte contre les MIE, et de la stratégie d'accélération biothérapies bioproduction
- Laetitia Gambotti, responsable de l'accélération des process réglementaires et de l'accès au marché
- Charles-Edouard Escurat, directeur des pôles accélération et accompagnement

BPI

- Rosalie Maurisse responsable de domaine, direction des filières industrielles
- Thibault Ganancia responsable sectoriel Innovation

CEA

- Vincent Lebon, directeur adjoint de la direction de la recherche fondamentale
- Reiner Veitia, directeur de l'institut Jacob

CNRS

- André Le Bivic, directeur de l'institut Biologie santé

Conférence des directeurs généraux de CHRU

- Cécile Jaglin-Grimonprez, directrice générale
- Benoit Sevcik, secrétaire général

France Université

- Patrick Vourc'h Université de Tours, professeur de biochimie et de biologie moléculaire

INCa

- Norbert Ifrah, président
- Sophie Le Ricousse, responsable du département biologie / transfert / innovation
- Bruno Quesnel, directeur du pôle recherche et innovation
- Vincent Scotté, directeur général
- Jérôme Viguier, conseiller médical

INRIA

- Philippe Gesnouin, responsable du programme santé numérique
- Bruno Sportisse, président directeur général

Inserm

- Arnaud Deguerra directeur adjoint de l'IRESP, ancien pilote du GT SHS du PFMG2025
- Emmanuelle Génin, directrice Institut thématique génétique génomique bioinformatique
- Christine Lemaitre, secrétaire générale du comité éthique
- Franck Lethimonnier, directeur Institut thématique technologie pour la santé
- Jean-Jacques Kiladjian, responsable pôle recherche clinique
- Didier Samuel, président directeur général
- Christel Thauvin DR Inserm, pilote du projet PERIGENOMED

PNMR4

- Anne-Sophie Lapointe, cheffe de la mission maladies rares

Assistance publique-Hôpitaux de Paris

- Xavier Jeunemaitre
- Arnaud Pouillot

Hospices civils de Lyon

- Raymond Le Moign, directeur général
- Bergamote Dupaigne, directrice de la stratégie
- Anne Mialon, cheffe du pôle direction de la biologie et de l'anatomopathologie
- Alexandre Belot, vice-président recherche PNMR4
- Audrey Putoux, prescription maladies rares
- François Ducray, prescription cancer
- Gaëtan Lesca, biologiste maladies rares
- Jonathan Lopez, biologiste cancer
- Marc Barritault, parcours pré-analytique cancer
- Damien Sanlaville, parcours maladies rares

LBM AURAGEN

- Jean Yves Blay, directeur du centre Léon Berard

- Bergamotte Dupaigne, administratrice adjointe du GCS et représentant les HCL
- Flore Matthieu, directrice opérationnelle de Auragen
- Anne Miermont, administratrice adjointe du GCS et représentant le CLCC Léon Bérard
- Florent Pouget, administrateur du GCS Auragen et représentant le CHUGA
- Julien Thevenon, bioinformatique maladies rares
- Anne Thomas (visite LBM)
- Alain Viari, DR INRIA
- Christine Vinciguerra, responsable médicale

LBM SeqOIA

- Pierre Blanc, directeur médical
- Alban Lermine, directeur IT
- Amaury Martin, administrateur du GCS
- Laura Vinauger, directrice opérationnelle

Collecteur Analyseur de données

- Aurélie Billac, DG déléguée
- Philippe Jean Bousquet, DG

CRefIX

- Jean-Francois Deleuze, directeur
- Violette Turon, cheffe de projets

Coordinatrices opérationnelles du PFMG 2025

- Frédérique Novak
- Christel Thauvin

Projets pilotes associés au PFMG2025

- SEQOGEN :
- Lionel Perrier, projets ESCAPE ESMETA
- Marius Guittet, projet Jumeau numérique
- Daniel Benamouzig, évaluation qualitative du PFMG2025
- Paul Cotton, évaluation qualitative du PFMG2025
- DEFIDIAG : Hélène Dolfuss
- POPGEN : Emmanuelle Genin
- MULTISARC : Antoine Italiano

Unicancer

- Sophie Baupère, déléguée générale
- Jean-Yves Blay, responsable scientifique AURAGEN
- Sandrine Boucher, directrice de la stratégie médicale et de la performance
- Muriel Dahan, directrice recherche et développement
- Anne-Laure Martin, entrepôts données de santé
- Sophélia Picaud, directrice de cabinet
- Frédérique Penault-Llorca, présidente déléguée

ATIH

- Joëlle Dubois, directrice CIM MF
- Delphine Hocquette, statisticienne
- Pauline Renaud, directrice DATA

CNP de génétique clinique, chromosomique et moléculaire GCCM

- Nicolas Sevenet, président

CNP d'Oncologie

- Élise Deluche
- Nadine Dohollou, présidente
- Sylvie Négrier
- Alexandre Perani
- Pierre Saintigny
- Laurence Venat-Bouvet

Association nationale des praticiens de génétique moléculaire

- Jean Hagenmuller, président

France Assos Santé

- Yann Mazens

Société française de pathologie

- Sophie Prévot, présidente sortante de la SFP
- Jean Christophe Sabourin, président du CNPath (Rouen)
- Janick Selves, membre du CA de la SFP (Toulouse)
- Arnaud Uguen, maintenant président de la SFP (Brest)

Services scientifiques des postes diplomatiques

- Ambassade de France au Royaume-Uni
  - Patrick Nedellec, conseiller scientifique et technique
  - Katia Wehbe, attachée scientifique et universitaire
- Ambassade de France en Allemagne
  - Siegfried Martin-Diaz, conseiller scientifique et technique
- Contributions écrites des postes
  - Brésil, Chine, Espagne, États-Unis, Inde, Pays Bas, Suède, Allemagne et UK.

<u>Entreprises et associations - secteur économique</u>

Cerba

- Aurélie Driss Corbin, PDG
- Fernando Martin, *Innovation and Strategic Partnerships Manager*

France Biotech

- Mohamed Chekoua
- Frederic Girard, président
- Catherine Martre

Eurofin Biomnis

- Benjamin Baillard, directeur
- François Cornu
- Laure Raymond

Biomérieux

- Arnaud Favry, affaires publiques

Dassault systems

- Claire Biot, VP en charge de l'industrie de la santé
- Céline Boucly, en charge de la stratégie du secteur de la santé
- Dr Nicolas Pécuchet, *Dr Life Sciences & Healthcare Research*, et responsable du projet MEDITWIN
- William Saurin, *Technology senior director*
- Paul Walter, pharmacien

LEEM

- Ariane Galaup, responsable de la recherche clinique
- Nathalie Manaud, directrice Innovation

SIDIV

- Caroline Boulvin, directrice
- Jean-Philippe Brunet, président
- Pierre Mezeray Roche, VP

Illumina

- Julien Bellet, directeur des opérations

Roche

- Jean-François Brochart, *general manager*
- Mickael Lukasiewics, directeur médical et scientifique
- Pierre Mezeray, directeur exécutif

Seqone

- Martin Dubus
- Nicolas Philippe

Sofinnova Partners

- Antoine Papiernik
- Simon Turner

Annexe 3

Listes des sigles et acronymes

AP-HP : Assistance publique-hôpitaux de Paris
CAD : Collecteur analyseur de données
CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
CLCC : Centre de lutte contre le cancer
CNRS : Centre national de la recherche scientifique
DGOS : Direction générale de l'offre de soins
DGRI : Direction générale de la recherche et de l'innovation
DNS : Délégation du numérique en santé
EEDS : Espace européen des données de santé
FU : France Universités
GCS : Groupement de coopération sanitaire
GIP : Groupement d'intérêt public
GIS : Groupement d'intérêt scientifique
HCL : Hospices civils de Lyon
IHU : Institut hospitalo- universitaire
InCa : Institut national du cancer
INRIA : Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique
Inserm : Institut national de la santé et de la recherche biomédicale
LBM-FMG : Laboratoire de biologie médicale du PFMLG2025
ONR : Opérateur national de recherche
ORAD : Organisme responsable de l'accès aux données
PNMR : plan national maladies rares
PDS : Plate-forme des données de de santé
PIA : Programme d'investissement d'avenir
SNDS : Système national des données de santé
Unicancer : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

Annexe 4

Le PFMG2025 a permis d'assurer un positionnement européen et international à consolider dans le cadre de l'agenda européen des données de santé et de génomique

La France a des atouts en termes de données de santé mais enregistre aussi des freins comme l'indique un rapport récent[1] consacré à la rénovation de la recherche biomédicale : « *la croissance exponentielle des données médicales et de santé, leur récolte et exploitation par des outils puissants est au cœur de cette révolution. Les données de santé représentant un enjeu crucial pour l'amélioration de la recherche biomédicale et de la recherche clinique avec les perspectives de réutilisation secondaire des données de santé, la mise au point et la validation de nouvelles méthodologies et designs d'essais cliniques qui viennent compléter l'arsenal des méthodes classiques. Pourtant, les atouts de la France parmi lesquels le SNDS, considéré comme unique en Europe voire au monde*[2] *sont freinés par de nombreuses barrières qui doivent être levées pour libérer le potentiel des données de santé dans la recherche bio médicale* ».

Le système de recherche et de soin français actuel génère une quantité massive de données pré-cliniques et cliniques, telles que des données *omiques* ou des bases de données biomédicales.

Ces données issues de différents sources et procédés, offrent l'opportunité de faire progresser les connaissances en santé. Toutefois, aucun jeu de données ne peut à lui seul rendre compte de toute la complexité des pathologies : leur analyse conjointe devrait permettre de réduire le bruit expérimental et biologique, de mettre en évidence les signaux faibles et de fournir une image plus globale et pertinente des pathologies humaines.

De plus, les ensembles de données biomédicales sont clairsemés et très hétérogènes. Ils manifestent en outre les problèmes classiques du big data : le nombre de variables est largement supérieur au nombre de patients ou d'échantillons. Ce problème est encore plus prégnant lorsque les analyses concernent peu de patients, par exemple pour les maladies rares ou la médecine stratifiée. L'intégration correcte d'ensembles de données hétérogènes reste donc un défi scientifique majeur. De nouveaux modèles et méthodes sont nécessaires pour *in fine* améliorer la compréhension des pathologies, les soins et la gestion de la santé.

Le positionnement au niveau européen est assuré

De par la construction historique (plus de 30 ans) dans la lutte contre les maladies rares et contre le cancer, alliant les efforts du secteur caritatif, des divers opérateurs de recherche biomédicale et consolidés par des plans nationaux en santé se succédant depuis plus de 20 ans, la France est de longue date présente et leader dans des partenariats européens structurants :

- ERDERA (*European Rare Diseases Research Alliance*) : coordonnée par l'Inserm, avec une forte implication depuis 2016 du PFMG2025 et du CAD ;
- avec la Mission Europe cancer, des projets structurants en cancérologie (*Can.Heal, Joint Action-Personalised Cancer Medicine etc*..)

Au lancement du PFMG 2025 en 2016, la construction de l'Europe de la génomique est déjà enclenchée depuis plus de 15 ans, avec les programmes cadres de recherche et développement[3] (PCRDT). Entre

[1] Le Plan de rénovation de la recherche biomédicale, Mai 2024, Anne-Marie Armanteras et Manuel Tunon de Lara, appuyé par Marc Penaud (IGAS) et Charles Persoz (IGÉSR)

[2] Le SNDS regroupe l'ensemble des données bénéficiant d'un financement de la solidarité nationale : les données de l'Assurance maladie (base SNIIRAM), les données médico-administratives des hôpitaux (base PSMI), les causes médicales de décès (base du CépiDC de l'Inserm), les données relatives au handicap (données de la CNSA, provenant des MDPH), et des données issues des organismes d'Assurance maladie complémentaire. Le nombre et la profondeur des cohortes françaises constituent également une grande richesse (source Snds.gouv.fr).

[3] Le programme-cadre pour la recherche et le développement technologique (PCRDT) est depuis 1984, le principal instrument de la politique européenne en matière de recherche, de développement et d'innovation.

2002-2008, un montant de 2 225 M€ est dédié aux « Sciences de la vie, génomique, et biotechnologies », ciblant la génomique avancée et ses applications pour la santé humaine, et la lutte contre les principales maladies.

Si le PFMG2025 a permis d'intégrer avec succès la médecine génomique (MG) dans le système de soins français notamment via la mise en œuvre du Collecteur Analyseur de Données (CAD) c'est bien cet investissement majeur en faveur de la médecine génomique, qui permet d'ores et déjà à la **France d'occuper une position de premier plan dans l'initiative 1+MG dont il sera le « nœud français » dans le paysage européen.**

Dès 2018, l'initiative inter-états *1 + Million Genomes (1 + MG)*[4] financée par la stratégie digitale européenne organise le partage des données génétiques et cliniques pour leur réutilisation dans les soins, la recherche et l'élaboration de politiques publiques, rapidement suivie d'une action de coordination (CSA) « *Beyond 1 Million Genomes* » (B1MG - 2020-2023) en soutien. Différents groupes de travail miroir impliquent les états membres dans différentes tâches.

Des projets de recherche s'appuient déjà sur 1 + MG, comme *European Rare Diseases Research Alliance* (ERDERA), coordonné par l'Inserm et qui vise au partage des données en vue de leur réanalyse.

Le projet **Genomic Data Infrastructure** (GDI – 20 M€ EU sur 40 M€, 2022-2028) doit déployer l'infrastructure informatique et définir un modèle économique, le cadre réglementaire et les modalités de gouvernance des données. Le **GDI** rassemble 17 pays, **avec pour la France : le CAD, l'Inserm-PFMG2025 et l'Institut français de bioinformatique.**

> Le projet Genome of Europe a été lancé en 2024 afin d'établir une base de données de référence paneuropéenne unique de 100 000 génomes représentatifs des citoyens européens (49 partenaires de 27 pays). Avec un budget de 45 M€ (dont 20 M€ UE). L'Inserm, le CAD, le CEA et l'Inserm-PFMG2025 sont les partenaires français.
> Le projet pilote du PFMG2025, POPGEN coordonné par le Dr E. GENIN (Inserm-UBO) qui contribue à cet effort de séquençage sur la population française en s'appuyant sur la cohorte en population générale Constances. POPGEN a inclus 4 000 génomes, 4 000 à venir.

Enfin, une nouvelle CSA, **B1MGplus,** où la France co-pilote avec le Portugal le groupe de travail de **1 + MG** État des lieux de l'implémentation de la médecine génomique dans les systèmes de santé des pays européens sur les sujets suivants :

- applications cliniques de la MG ;
- le niveau d'organisation territorial du système de santé ;
- les approches techniques : panels / pangénomique ;
- et la bonne information du citoyen et des professionnels, des décideurs.

La feuille de route 2023-2027 de 1 + MG prévoit de créer un EDIC (*European Digital Infrastructure Consortium*[5]) pour opérer l'infrastructure de partage des données génomiques à la fin du projet GDI : **Genome EDIC** (création est prévue en 2026). Elle sera articulée avec l'espace européen des données de santé (EEDS, sa base légale). Plusieurs pays ont signé ou sont en cours de signature de la déclaration d'intention dont la France.

Les membres devront financer l'infrastructure centrale et leur propre infrastructure « nœud national » ; pour **la France ce sera le CAD, déjà financé qu'il faudra maintenir.**

Un positionnement international fort dû en grande part à la coordination du plan soutenue par l'Inserm

[4] Elle est basée sur une déclaration intergouvernementale de coopération inter gouvernementale, signée en avril 2018, rassemblant 25 États et financée dans le cadre de la stratégie digitale de la DG Connect. La commission européenne s'est dotée d'une stratégie des données (2020) dont la partie santé est la plus importante.

[5] Les EDIC sont un nouvel instrument mis à la disposition des États membres dans le cadre du *Digital Decade Policy Programme* 2030 afin d'accélérer et simplifier la mise en place de projets multinationaux dans le champ du numérique.

Si les échanges entre scientifiques européens de la recherche en génomique s'inscrivent pour beaucoup dans les réseaux collaboratifs ; le lancement du plan français en 2016 de par son centrage sur le soin a suscité beaucoup d'intérêt de la part des autres initiatives nationales en génomique qui se sont construites d'abord sur le développement en recherche.

On décompte bien sûr des accords signés avec : *Genomics England* (2018*), Genomic Medicine Sweden* (2021-2024), *Danish National Genome Center* (2023), *Hartwig Medical Foundation* aux Pays-Bas (2025), et des échanges réguliers avec Angleterre (*NHS Genomic Medicine Services*), Allemagne (*genomDE*), Espagne et Taïwan.

Ces accords sont l'occasion de contacts et d'échanges scientifiques ou plus institutionnels et favorisent l'intégration dans des réseaux européens ou internationaux.

Un agenda européen conséquent dans le domaine des données de santé et des perspectives que leur utilisation ouvre en vue du soin et de la recherche

Les données génomiques constituent un des outils princeps du développement des thérapies innovantes et des traitements personnalisés, conjointement aux données de soin du patient. La meilleure utilisation secondaire des données de santé et de recherches en santé **constitue l'enjeu premier de la mise en œuvre du règlement européen (2025/327) des données de santé** dont l'agenda de mise en œuvre sera déployé déployé sur près de 10 ans. Selon le calendrier initial les données génomiques devront être transférables en 2031. Le CAD sera certainement un détenteur de données de santé de confiance en France et au niveau européen dans le dispositif national qui doit être mis en place dans le pays.

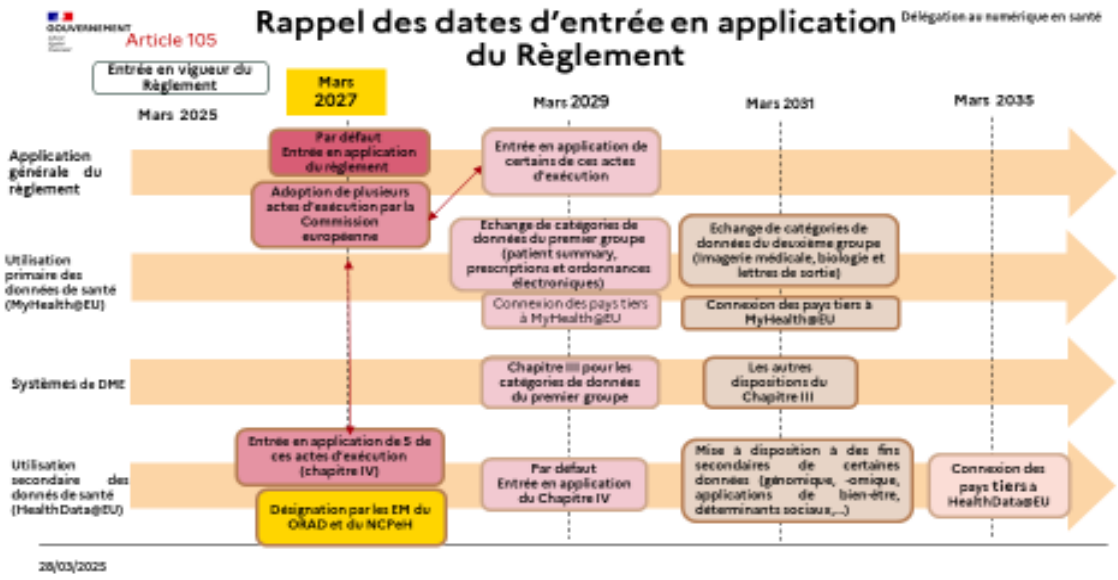
Le règlement (UE) n° 2025/327 sur l'espace européen des données de santé a été adopté le 11 février 2025 et publié au Journal officiel de l'UE le 5 mars 2025. Il entrera en application directement dans les États membres (c'est-à-dire sans transposition) de manière différée à partir du 26 mars 2027. Des actes d'exécution et délégués doivent également être préparés et adoptés pour préciser sa mise en œuvre.

Le schéma ci-dessous (source DNS) en présente les grandes échéances.

Schéma calendaire d'application du règlement EEDS

Le règlement (UE) n° 2025/327 sur l'espace européen des données de santé a été adopté le 11 février 2025 et publié au Journal officiel de l'UE le 5 mars 2025. Il entrera en application directement dans les États membres (c'est-à-dire sans transposition) de manière différée à partir du 26 mars 2027. Des actes d'exécution et délégués doivent également être préparés et adoptés pour préciser sa mise en œuvre.

Le schéma ci-dessous (source DNS) en présente les grandes échéances



- **Le Biotech ACT proposé par la Commission européenne le 16 décembre 2025** a pour objectif d'exploiter le potentiel des biotechnologies en Europe en (citation) *soutenant le passage des idées innovantes du laboratoire au marché.* Les états membres sont actuellement consultés sur le sujet.

« *Les biotechnologies figurent parmi les secteurs à la croissance la plus rapide dans l'UE. Elles représentent actuellement plus de 900 000 emplois et contribuent à hauteur de près de 40 Mds€ à l'économie européenne. Les biotechnologies sont essentielles pour révolutionner les soins de santé en fournissant des traitements et des thérapies de rupture, des diagnostics plus précis et des médicaments personnalisés. Elles sont au cœur des avancées pionnières en matière de thérapies géniques, de médecine personnalisée et de biopharmaceutiques.* »

Annexe 5

Le CRefIx et le CAD : deux structures permettant le lien avec l'écosystème de recherche

A. Le Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert (CRefIX)

Par construction, c'est une structure assurant le lien avec la recherche et le développement dans le champ de la génomique en France, hors monde du soin. Créé début 2019 en tant qu'unité mixte de service (US39) associant CEA, Inserm et INRIA, au sein du CNRGH², il a été doté de 10 M€ pour 5 ans, il est dirigé par JF. Deleuze (CEA) et A. Viari (INRIA). C'est un petit groupe, hébergé au sein du Centre national de recherche en génomique humaine (CNRGH)[6] dont il bénéfice des équipements, des fonctions supports et de l'environnement scientifique. Grâce à cette mutualisation avec le CNRGH, avec son réseau propre à l'international notamment, le CRefIX est en mesure de contribuer effectivement, via ses missions de veille technologique, d'appui au projet et recommandations, à l'orientation stratégique du plan sur des sujets majeurs pour son déploiement en appui et en dialogue étroit ace les plateformes de séquençage sur de multiples points.

Cette mutualisation lui a permis aussi de poursuivre ses missions au-delà du terme échu fin 2025 de son financement[7]. Enfin, en 2025, le CREFIX a renouvelé sa labellisation en tant qu'unité de service pour 5 ans et a activement contribué à la poursuite du plan FMG au-delà de 2025.

Au niveau européen, le CRefIX a développé des activités dans le développement et l'exploration de méthodologies et standards pour le diagnostic en génomique médicale en tant que partenaire du projet européen GenomeMET (2023-2026) qui sera refinancé (GenomeMET2 : *Metrology for genomic profiling to support early cancer detection and precision medicine*).

Le sujet est d'importance dans le cadre du développement de la médecine personnalisée basée sur les examens génomiques. En effet, la qualité et la fidélité des données obtenues en NGS peuvent varier significativement entre laboratoires en fonction des différences de technologies, de méthodes et de lectures, et ceci peut affecter les thérapies personnalisées.

En association avec le LGC[8], dont les laboratoires de métrologie dédié à la biologie moléculaire et le laboratoire national d'essai (LNE), il s'agit de travailler à la définition d'étalons biologiques qui auront le potentiel d'assurer une homogénéité des données et une validation de toute nouvelle technologie (côté laboratoire et séquenceur mais également pour les pipelines de bioinformatique).

Ce projet permet d'engager le LNE (et la France) dans le domaine de la métrologie du séquençage et de la génomique dans lequel il n'était pas présent à ce jour.

Le comité des tutelles du CRefIX reconnait son utilité pour le plan FMG2025 et la médecine génomique, ce qui a conduit à la reconduction de l'UMS (supra). Le dialogue avec les LBM du plan est régulier et les apports du CRefIX reconnus.

De par ses activités, le CRefIX est en lien avec de nombreux industriels et d'autres plans nationaux à l'international. Au-delà de ses travaux sur le séquençage de longs fragments (long read) et l'introduction des technologies multi-omiques en appui au diagnostic génomique produit parle PFMG2025. Le CRefIX se projette sur la poursuite de ses missions dans le contexte des évolutions technologiques et de leurs apports en termes de diagnostic. Parmi celles-ci, on peut noter :

[6] Créé au début des années 2000, le CNRGH, intégré au CEA depuis 2008, est des piliers de la recherche en génomique en France, et un des fondateurs de l'INSB France Génomique et a porté le labex GenMed dont l'objectif était de tester différentes stratégies (GWAS, WES, WGS, RNAseq) dans le cadre de maladies humaines rares et courantes afin d'orienter la mise en œuvre de la génomique dans le domaine des soins de santé.

[7] Avec une autorisation de prolongation de dépenses de l'ANR.

[8] Le groupe LGC, ancien « *Laboratory of the Government Chemist* », est une entreprise spécialisée dans les mesures et les outils destinés aux sciences de la vie etassume les responsabilités du « *Government Chemist* » au Royaume-Uni. Le LGC héberge le Laboratoire national de métrologie (NML) dédiés aux mesures chimiques et biologiques qui intervient dans les domaines du diagnostic, des thérapies de pointe, entre autres.

- réduire l'hétérogénéité entre plateformes de production ;
- diminuer les coûts de séquençage ;
- veiller à développer et améliorer les analyses déployées pour des applications spécifiques dont le mosaïcisme[9], les traitements des échantillons de tissus FFPE[10], l'ADN circulant, etc.

En termes d'innovation et d'approches technologiques, le CRefIX se penche sur de nouveaux défis. Par exemple *l'exploration du microbiote intra-tumoral* : si le rôle du microbiote est étudié dans des conditions touchant différents organes, il a été démontré que les tumeurs peuvent contenir des bactéries dans leur propre microbiote. Se pose donc la question de leur contribution[11] à la résistance aux traitements anti-cancéreux, notamment de nouvelles immunothérapies, car cela peut interférer avec leur réussite.

B. Le Collecteur analyseur de données : le CAD, infrastructure nationale intégrée au niveau européen : point d'accès sécurisé au catalogue de données génomiques pour le soin et la recherche

Le CAD permet d'inscrire le PFMG2025 dans un continuum entre le soin et la recherche, au bénéfice des patients. Il est financé via le PIA à hauteur de 80 M€ (2022-2028) et est opéré par l'ANR. En l'absence de GIP à l'époque, une convention ANR-Inserm a été signée en 2021 à cet effet.

Le CAD est une infrastructure nationale portée par la puissance publique, notamment pour garantir la souveraineté des données, l'intérêt général et l'encadrement éthique de l'utilisation des données. Il doit mettre en place un accès sécurisé au catalogue de données génomiques issues du PFMG, un éventail d'applications logicielles métiers, des facilités de stockage et de calcul intensif.

Catalogue : collecte / annotations des données génomiques du PFMG
- Appariement avec les données cliniques (si besoin)
- Accès aux données dans des « bulles informatiques » sécurisées au service des chercheurs
-Mise en place d'espaces sécurisés par projet de recherche
- transfert des données PFMG utile pour le projet de recherche
- possibilité pour les chercheurs d'y apporter leurs propres données et outils d'analyse
-Stockage et ressources en calcul dimensionnées aux besoins du projet
-Portail et cellule d'accompagnement de projets / formation

Source PFMG2025

Combinant une forte puissance de calcul adaptée et un éventail d'outils informatiques au sein d'une infrastructure dédiée, il proposera des services pour le soin et la recherche :

- dans le cadre du soin, il fournira aux praticiens des outils contribuant à l'interprétation clinico-biologique des données individuelles, ainsi qu'à leur réanalyse dans la poursuite de la démarche diagnostique ;
- dans le cadre de la recherche, il mettra à disposition des chercheurs les données collectées dans le cadre du soin pour produire de nouvelles connaissances sous égide de son comité scientifique et éthique.

Le comité scientifique et éthique du CAD

Le comité scientifique du CAD a vocation :

[9] Le mosaïcisme, correspond à la coexistence, chez un même individu, de deux ou plusieurs populations cellulaires de génotypes différents.

[10] FFPE : fixation des échantillons biologiques dans le formol et inclus en en paraffine (*Formalin-fixed, paraffin-embedded*)

[11] Un projet européen à participation française étudie ces questions à l'aide de modèles ex vivo (arturo.eu).

- à émettre un avis sur la méthodologie retenue, la nécessité du recours à des données à caractère personnel, la pertinence de celles-ci vis-à-vis de la finalité de traitement et la pertinence scientifique et éthique du projet soumis à l'entrepôt de donnée de santé ;
- assurer un suivi des études, recherches et évaluations conduites à partir des données de l'entrepôt de données de santé ;
- émettre des recommandations sur les recherches pouvant être conduites à partir des données de l'entrepôt de -données de santé ;
- proposer au comité stratégique une expression des besoins, au regard notamment de l'utilisation secondaire des données de santé ;
- et enfin à se prononcer sur les sujets soumis à discussion par la direction générale du CAD.

En cas d'avis réservé du CSE, le projet soumis bénéficie d'un accompagnement des équipes du CAD en vue d'obtenir un nouvel avis. En cas d'avis favorable, ou favorable avec recommandations, le CAD, via son guichet unique, organise des échanges avec le porteur de projet pour établir un calendrier prévisionnel de l'accès aux données, tenant compte de son plan de charge), de l'importation de données complémentaires pour la réalisation du projet et de la date de finalisation du dossier (obtention des financements et des autorisations réglementaires). Une fois l'accord validé, un espace sécurisé dédié est créé au sein du CAD, afin d'accéder aux données génomiques.

Annexe 6

Les besoins en formations inhérents au développement de la médecine génomique et de l'utilisation de données de santé et de recherches en santé à des fins de soins et de recherches

La construction du PFMG2025 avait pris en compte le besoin[12] en nouvelles compétences anticipé par le développement de la médecine génomique et capables de relever le défi de l'interprétation et surtout de l'exploitation des données.

La question de l'interprétation à visée de diagnostic génétique, est abordée par ailleurs de même que celle des chargés de parcours génomique, métier créé dans la cadre du plan (*cf*. Tome 1 / IGAS de ce rapport). À noter que les internes suivant le DES de génétique médicale bénéficiaient, déjà avant le plan, d'une journée de formation organisée par le directeur du CRefIx.

Un groupe de travail « Formation-PFMG2025 » a été constitué afin de développer des formations transdisciplinaires définir de nouveaux référentiels métiers, et de renforcer les dispositifs existants. Un rapport produit en 2019 sous l'égide de la Conférence des Présidents d'Université (CPU devenue FU), identifiait le nombre conséquent de 701 formations en lien avec la génomique. Ses recommandations ambitieuses, par exemple de créer un institut « hors les murs » dédié à la formation en médecine génomique et la mise en place d'un comité de formation FMG2025 n'ont pas été concrétisées. Un répertoire de 25 formations est visible sur le bilan du PFMG2025, datant 2023 ; il comprend notamment deux MOOC, plusieurs diplômes universitaires (DU), une dizaine de Master (diplômes nationaux) certains ayant impliqué des acteurs du PFMG2025.

La mission n'a pas eu connaissance d'un travail structurant initié dans le cadre du PFMG, faute de pilotage ou de stratégie, pour anticiper les besoins et l'évolution des métiers et des compétences, notamment face à l'essor de l'intelligence artificielle (AI) dans les champs relevant de la génomique.

Force est de constater qu'un tel objectif dépasse le périmètre des praticiens et parties prenantes du PFMG2025 et nécessite l'implication des principaux acteurs de la recherche, en particulier ceux qui contribuent aux avancées en génomique et en IA.

Si France Universités (FU) souligne la bonne qualité de la recherche et de la formation doctorale en France dans ces domaines, elle observe, au-delà de la seule génétique, un déficit de formation en médecine génomique. FU plaide pour la nécessaire introduction dès le premier cycle de médecine d'enseignements de génétique et d'épigénétique, ainsi que des dimensions éthiques et sociétales (acceptabilité sociale). Elle souligne également l'enjeu de renforcer la visibilité et l'attractivité des métiers liés à la médecine génomique, à l'épigénétique et à l'exposome.

L'encadré ci-dessous donne quelques exemples de formations développées depuis plus d'une décennie prenant en compte les évolutions de la génomique, de ses évolutions, et de la gestion des données d'origine diverses et impliquant clairement les acteurs de la formation et de la recherche.

[12] Mesure 7 du PFMG 2025 : « Disposer des nouvelles compétences et des personnels capables de relever le défi de l'exploitation et des données ».

Au niveau national, depuis 2012, l'école de bioinformatique[13] de l'Institut français de Bioinformatique (*cf.* annexe Genome-MG), s'adresse à des biologistes déjà impliqués dans des projets au cœur des nouveaux enjeux du séquençage à haut débit et de longs fragments. Ces formations sont assurées par des scientifiques des organismes nationaux de recherche, d'universités et grands instituts de recherche (notamment Curie, Pasteur, Gustave Roussy,). L'école universitaire de recherche G.E.N.E.[14] portée depuis 2017 par Paris-Cité, forme des masterants et des doctorants au sein d'un réseau académique inscrit à l'international. D'autres masters dans ces domaines préexistaient au plan.

Dans le cadre du grand défi Médicament (2019) puis du Plan France 2030 (depuis 2021, action CMA, Compétences et Métiers d'Avenir) de nombreux masters et d'autres types de formations ont pu être développés dans le champ de la médecine personnalisée, de la génomique, et de la bioinformatique[15] ces dernières années. Les clusters IA soutenus par la stratégie nationale d'accélération en intelligence artificielle (SNIA) ont pour plusieurs d'entre eux (par exemple PostGenAI@Paris[16] en lien le CNAM) l'ambition de former de nouvelles générations de professionnels et d'experts en IA et notamment dans le domaine de la santé. Le Cluster MIAI[17] basé en région AuRA a soutenu dès 2019 une chaire[18] de recherche s'appuyant sur les données du programme pilote Défidiag du Plan France Médecine Génomique 2025.

La mission souligne *l'ampleur et la diversité de compétences requises* face à la montée en puissance des technologies génomiques et de l'IA, dans un contexte d'augmentation attendue au niveau du plan et au-delà, des examens de génomique, ainsi que de la complexité des approches développées pour l'identification des variants de signification inconnue.

Le développement de l'utilisation secondaire des données de santé, l'évolution des technologies d'analyse des données dites multi-modales permettant via de combiner les données issues de différentes sources et concernant un même patient,

Dans l'éventualité d'un axe formation dans le futur plan, la mission recommande d'associer étroitement les opérateurs de l'enseignement supérieur et de la recherche, impliqués dans les domaines de la génomique, de la donnée et du numérique, et des sciences humaines et sociales associées, et bien entendus ceux concernés par les grands plans nationaux développant des approches de médecine génomique et personnalisée.

L'objectif serait d'inscrire d'une part de nouvelles formations pour de nouveaux métiers dans le cadre universitaire et des instruments existants au plan national, en formation initiale ou formations tout au long de la vie incluant des formats type « école » de quelques jours sur des sujets spécifiques, technologiques ou autres (éthique, réglementaire etc..), et d'autre part de développer les cursus de doubles compétences (médecin / ingénieur), et aussi la formation des chercheurs, médecins et bio-entrepreneurs de demain. Le programme MD-PhD qui vise à former les médecins à la recherche porté par l'IHU Imagine ou encore les postes d'accueil ou contrats d'interface développés par l'Inserm pour permettre à des hospitaliers d'effectuer de deux ou trois années de recherche à temps plein sont des pistes à poursuivre dans le renforcement des liens entre recherche fondamentale et recherche clinique, thérapeutique et en santé publique.

[13] Ecole de bioinformatique de l'IFB, *Bioinformatique* mise en place de pair avec la structuration de l'écosystème de recherche en *génomique* sous l'égide de l'Inserm et du CNRS, s'adresse à des chercheurs porteurs de projets « Next Generation Sequencing » (NGS). Sont abordés les nouveaux enjeux technologiques (bulk RNA-seq, ChIP-seq/ATAC-seq, variants génomiques / génotypage et single-cell RNA-Seq), et une introduction aux technologies « *long reads* ».

[14] La *Graduate School* Génétique et épigénétique nouvelle école (G.E.N.E.) rassemble différentes entités : le magistère européen de génétique, deux écoles doctorales, des instituts de recherche reconnus pour leurs contributions à la science et à la santé.

[15] La formation aux métiers de demain : Catalogue France 2030 Projets Formation CMA-saisons 1&2 -4eme édition, Décembre 2024

[16] Le projet PostGenAI@Paris porté par Sorbonne Université, incluant l'AP-HP entre autres partenaires, vise à positionner la France en leader mondial dans le domaine de l'intelligence artificielle post-générative.

[17] Le cluster MIAI (Institut multidisciplinaire en intelligence artificielle) a pour objectif de mener des recherches au plus haut niveau en IA, de proposer des formations attrayantes aux étudiants et aux professionnels de tous niveaux.

[18] Intelligence artificielle pour les investigations biomédicales à haut débit – T. Burger & J. Thévenon – 09/2019 – 12/2024

Le retour d'expérience des nouveaux clusters IA sera à prendre en compte dans les pistes de formations de professionnels.

Annexe 7

La question de l'extension de la prescription du DG et son financement à terme

Le diagnostic génomique (DG) est aujourd'hui financé à titre dérogatoire, principalement via le RIHN (référentiel des actes innovants hors nomenclature) et des forfaits spécifiques liés au PFMG (dotations MERRI et MIG), sans inscription à la nomenclature de droit commun, ce qui en fait un mode de financement d'exception.

Dans le même temps, le RIHN est engagé dans une trajectoire de diminution progressive au profit de dispositifs de droit commun, avec un transfert planifié des actes vers la nomenclature et une baisse programmée du volume d'actes couverts, de sorte que la soutenabilité du financement des actes onéreux, notamment dans de grands établissements comme l'AP-HP, apparaît incertaine à court et moyen terme.

Dans ce contexte, le projet SeqOgen prévu dans le cadre du PFMG occupe une place centrale.

Conçu comme un outil d'évaluation médico-économique des plateformes LBM-FMG (SeqOIA et AURAGEN) ; il couvre les préindications maladies rares et cancers afin de documenter le coût-bénéfice du passage de panels ciblés au génome entier et d'analyser l'impact réel du séquençage à très haut débit sur les parcours de soins.

SeqOgen fournit ainsi les indicateurs nécessaires pour piloter la transition d'un financement RIHN / MIG vers une prise en charge par des actes inscrits à la nomenclature, en préparant des scénarios tarifaires, des projections d'activité et des dossiers à destination de la HAS, en cohérence avec les orientations du PFMG ; cette recherche évaluation est un levier explicite de préparation à l'inscription au remboursement en droit commun.

À court terme, cette évaluation s'inscrit dans un cadre de prescriptions encore centrées sur des préindications limitées (maladies rares, cancer, prédispositions), mais déjà en extension, avec l'ajout de nouvelles préindications (vague 5 en oncologie, génome prénatal comme préindication à part entière, clarification progressive entre panels et génome en première intention).

L'extension des préindications existantes à de nouveaux objectifs visant par exemple le séquençage de populations plus larges ou ciblées, hors contexte de maladie avérée, comme le séquençage des jeunes adultes (20-45 ans)[19], le dépistage néonatal génomique nouveaux nés, ou encore le dépistage précoce des cancers est un enjeu à la fois de détection et de prévention en santé.

Toute décision d'élargissement des préindications supposera une augmentation des crédits dédiés et posera la question du basculement vers un remboursement par l'assurance maladie. Si la génomique diagnostique relève du soin, elle devra en conséquence, être prise en charge dans un cadre de droit commun.

Cela supposera de maintenir une évaluation intégrée à l'ensemble des orientations / situations d'élargissement, la mise en place d'instances ad hoc (par exemple comité médico-scientifique et médico-économique afin d'anticiper l'extension du périmètre ; le DG ne pourra rester un acte d'exception si son champ d'application devient populationnel, et des travaux préparatoires seront nécessaires.

Le risque d'une marchandisation de la génétique et d'un accès conditionné aux capacités financières est explicitement identifié comme une ligne rouge à ne pas franchir. Le modèle français fondé sur l'équité et la solidarité doit être préservé, ce qui implique de préparer dès maintenant les outils réglementaires et financiers pour un remboursement de droit commun des actes génomiques étendus.

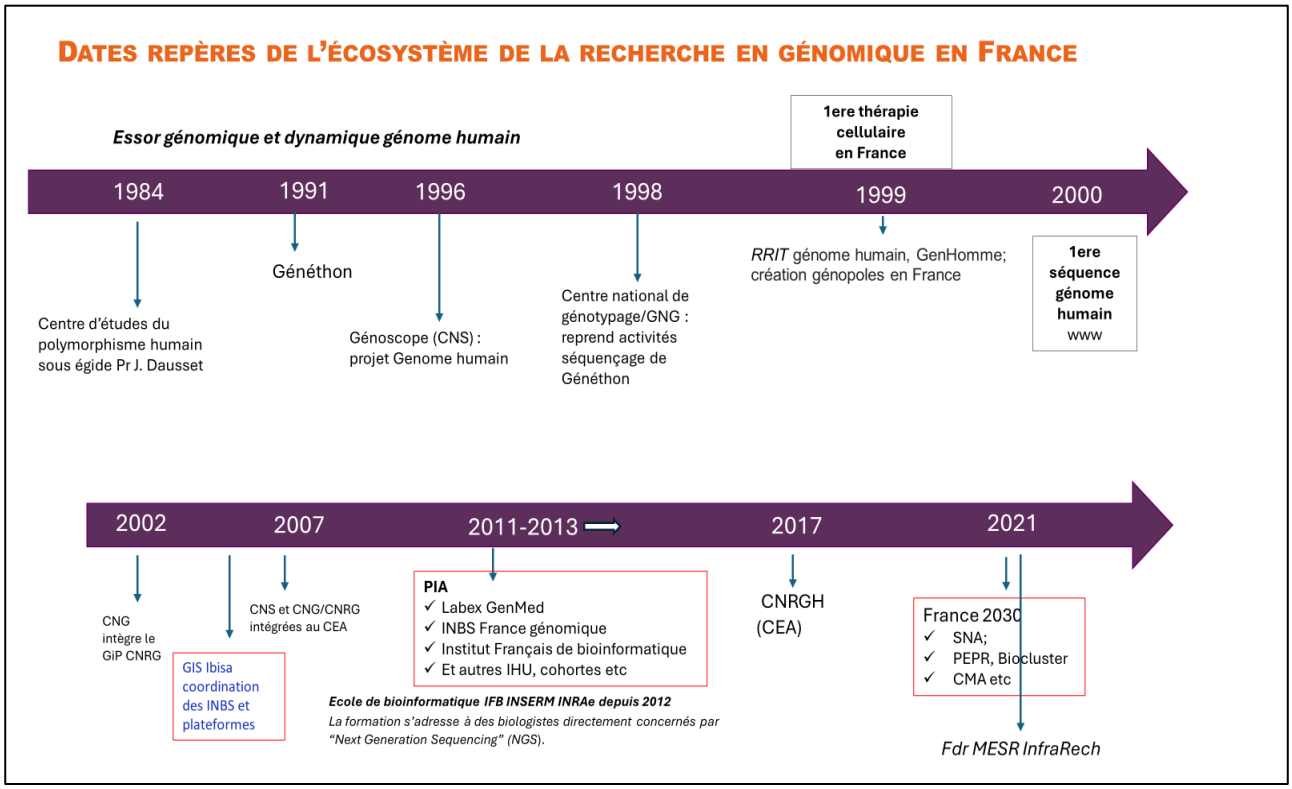
[19] Structuré en quatre volets (préconceptionnel, prédispositions génétiques actionnables, pharmacogénétique, infertilité).

Annexe 8

Quelques repères sur la génomique
et la construction de la médecine génomique en France

A. Grandes dates de la recherche en génomique et de sa structuration en France

Le lancement du PFMG2025 en 2016 peut prendre appui sur l'écosystème de recherche en génomique mis en place dès avant les années 2000 comme illustré ci-dessous, et appuyée depuis sur les efforts des ONR et la structuration apportée par les instruments et soutiens des programmes d'investissements d'avenir et France 2030.



L'infrastructure nationale FRANCE GENOMIQUE mise en place dès 2011 rassemble la majorité des plateformes de séquençage et de bioinformatique du pays au sein d'un consortium regroupant le CNRS, l'Inserm, l'INRAE et le CEA qui le coordonne. Elle intègre ainsi à l'échelon national des compétences complémentaires et reconnues d'analyse génomique (séquençage / génotypage et traitement bioinformatique) pour développer des approches innovantes au bénéfice de projets. Les grands projets qu'elle permet de développer se répartissent à 46, 5 % sur l'humain et le reste sur différents modèles.

L'Institut français de bioinformatique IFB | ELIXIR-FR[20] : sous-tutelles du CNRS, de l'INRAE, du CEA et de l'Inserm, l'Institut français de bioinformatique est à la fois le nœud français d'ELIXIR-FR et une Infrastructure nationale de biologie-santé (INBS). Les activités de l'IFB sont coordonnées par l'Unité d'appui et de recherche IFB-Core (UAR CNRS 3601). Il offre des services en bioinformatique (calcul et stockage, développement et déploiement logiciel, bases de connaissances, gestion de données, accompagnement de projets), organise des formations et participe à l'innovation méthodologique dans ce domaine de recherche. Il fédère

[20] https://www.ifb-elixir.fr/ifb-elixir-fr/

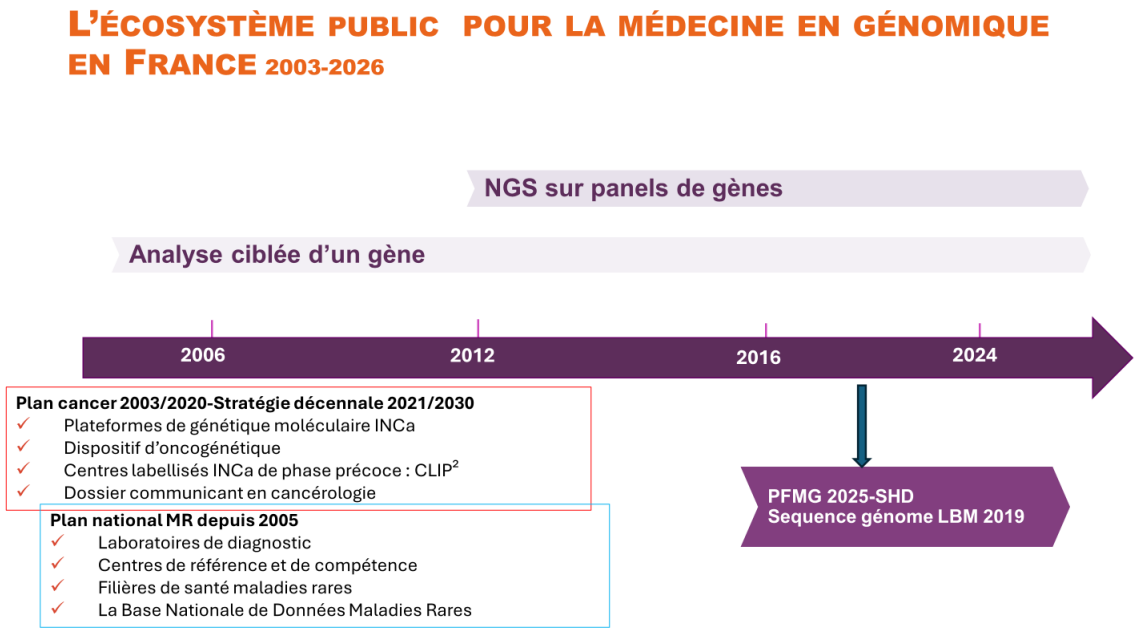
21 plateformes-membres, 7 plateformes contributrices et 8 équipes associées qui couvrent tous les domaines de la bioinformatique et tous les domaines thématiques de la biologie fondamentale et de ses applications.

L'IFB s'inscrit dans une dynamique européenne et internationale à travers sa participation active à des réseaux tels que ELIXIR (nœud français), la RDA (Research Data Alliance) ou encore l'EOSC (European Open Science Cloud)

L'IFB met à disposition de la recherche en biologie-santé une infrastructure numérique adaptée : des équipements de calcul, de stockage et des environnements logiciels via une infrastructure nationale décentralisée (le NNCR – National Network of Computing Resources), pilotée par l'unité coordinatrice.

Afin d'accompagner les communautés de biologistes pour la gestion, le traitement et l'analyse de leurs données, l'IFB propose un ensemble de services portés par les plateformes du réseau ainsi qu'un support utilisateur pour favoriser l'exploitation des données omiques, d'imagerie et de structure, à chaque étape de leur cycle de vie, promouvoir les bonnes pratiques en matière de gestion des données et des codes dans une démarche de science ouverte en conformité avec les principes FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable, Reusable*), assurant la qualité, la traçabilité et la réutilisabilité des données scientifiques et aussi articuler les activités nationales avec les initiatives et infrastructures internationales.

B. Le PFMG2025 dans la construction de la médecine génomique en France depuis 2003



Source : Mission sur base documents PFMG2025

Ce schéma n'a pas vocation à être exhaustif des parties prenantes de la médecine génomique.

En 2016- au lancement du PFMG2025 :

D'une part le **plan cancer en est à sa 3e édition du (2014-2019)** portait des objectifs ambitieux en termes de capacités de séquençage et de besoins de données et prévoit clairement le recours au séquençage à haut débit (SHD).

« ***Action 6.3*** *: Mettre en œuvre dès 2014 des essais cliniques incluant l'analyse de l'exome tumoral sur 3 000 patients atteints de cancers pour démontrer la faisabilité à grande échelle de ces approches et leur*

utilité dans la prise en charge des patients. Ces essais, uniques dans leur conception à l'échelle internationale, généreront des données utiles à l'ensemble des chercheurs pour progresser dans la compréhension des cancers et leurs traitements. Ils justifieront le déploiement ultérieur de ces technologies pour de plus grands nombres de patients et permettront d'en évaluer le rapport bénéfice / coût.

Action 6.4 : *Soutenir la mise en œuvre et la réalisation du séquençage à haut débit de l'ensemble des cancers à la fin du Plan. En 2013, 60 000 patients ont bénéficié de la réalisation de tests uniques à la recherche d'anomalies de leur génome tumoral permettant de mieux adapter leur traitement. Une analyse complète des anomalies sera nécessaire afin d'avoir une vision complète du génome de chaque tumeur et de prévoir d'éventuelles résistances aux traitements, nécessitant la mise en place du séquençage à haut débit pour les activités de soins* ».

D'autre part le Plan National Maladies Rares en est à sa 2nde édition, (2011 à 2014, et prolongée jusqu'en 2016). Le rapport d'évaluation de la partie recherche de l'HCÉRES en 2015 préconise notamment :

« *Recommandation n° 6 sur les plateformes de séquençage : une infrastructure nationale de séquençage des données dépassant le cadre d'un Plan national de santé publique, le comité émet deux considérations : - son contenu entre dans une démarche nationale et les recommandations relèvent de la mission confiée le 17 avril 2015 par le Premier Ministre au président d'Aviesan* ».