

Contribution au plan stratégique médical 2020-2024

Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Nom de la spécialité :

Génétique

Principaux rédacteurs :

AMSELEM Serge ; BONNEFONT Jean-Paul ; BOILEAU Catherine ; BRICE Alexis ; CAVE Hélène ; CHARRON Philippe ; CORMIER-DAIRE Valérie ; COULET Florence ; DELAHAYE Andrée ; DE MAZANCOURT Philippe ; DUPONT Jean-Michel ; DURR Alexandra ; FUNALOT Benoit ; GERMAIN Dominique ; JEUNEMAITRE Xavier ; KEREN Boris ; LE GUERN Eric ; LYONNET Stanislas ; MANTEL Anne ; RICHARD Pascale ; TOURNIER-LASSERVE Elisabeth ; ROMANA Pierrick-Serge ; STEFFANN Julie ; SIFFROI Jean-Pierre ; VERLOES Alain ; VIDAUD Michel

Q0 : remarque préliminaire

Ce questionnaire a été adapté pour une spécialité clinico-biologique comme la génétique. Par exemple, la question Q6 n'est pas adaptée à notre discipline.

Q1. Contexte général de la spécialité

La génétique médicale est une **discipline mixte, clinico-biologique**. Au centre de ses préoccupations, il y a évidemment le patient mais aussi sa parentèle. Initialement, ses activités ont été développées pour les pathologies périnatales ou pédiatriques à transmission mendélienne (monogénique) dans le contexte des maladies rares. Ainsi, ce sont développés le diagnostic prénatal et le dépistage néonatal, puis le diagnostic pré-implantatoire et le diagnostic prénatal non invasif. Mais aujourd'hui, son champ d'intervention s'étend progressivement aux maladies communes de l'adulte comme les cancers, les maladies cardiovasculaires, les maladies psychiatriques et neurologiques.

Au plan épidémiologique, il y a environ 8.000 maladies rares répertoriées dont 80% d'origine génétique soit environ **3 millions de personnes concernées en France, soit 4,5% de la population**. Elles sont responsables de 10% des décès entre 1 et 5 ans. Environ 25% de ces maladies apparaît après l'âge de 40 ans. Plusieurs centaines de milliers de personnes sont maintenant concernées par les tests de prédisposition aux pathologies de l'adulte (cardiovasculaires, neurologiques et cancer en particulier)

Il faut souligner qu'au cours des 30 dernières années, nous avons assisté à une explosion des connaissances sur le génome : identification de plusieurs milliers de gènes responsables de pathologie mendélienne, de variabilités du génome dans les pathologies communes à composante génétique complexe, le développement de l'oncogénétique constitutionnelle et somatique, la pharmacogénétique...Ceci a pour conséquence qu'**un nombre croissant de malades sera pris en charge par les services de génétique de l'AP-HP**.

Q2. Évolution prévisible de la spécialité

Comme nous l'avons vu, le champ d'intervention de la génétique médicale s'est grandement élargi ces dernières années en abordant le **déterminisme génétique des maladies communes**. L'exemple est celui des cancers pour lesquels on assiste à 2 mouvements : le premier est la nécessité de la caractérisation génétique de la tumeur (oncogénétique somatique ou génétique tumorale) pour la prise en charge thérapeutique du patient (Théranostique) et la découverte de mutations de prédisposition aux cancers (oncogénétique constitutionnelle) chez un nombre non négligeable de malades.

Ce mouvement s'accompagne d'**innovations technologiques régulières**. En effet, l'approche de séquençage par la technique Sanger – avec analyse limitée à quelques gènes – est remplacée aujourd'hui par du séquençage nouvelle génération (NGS) dont les performances augmentent chaque année : capture de plusieurs dizaines de gènes pour des groupes de pathologies (« panels de gènes »), analyse complète des séquences codantes des 20.000 gènes codant des protéines de notre

génomique -soit 1,2% du génome humain (« exome entier »), l'analyse complète de l'ensemble du génome (« génome entier ») donnant accès à l'ensemble des variations ponctuelles ou de structure ou de nombre (plusieurs millions) portées par chaque individu.

Ces évolutions technologiques touchent d'autres secteurs d'activité que la génétique stricto sensu comme l'histologie-embryologie-cytogénétique, la fœtopathologie, la biologie de la reproduction mais aussi toutes les spécialités de la biologie. En cytogénétique, ces avancées technologiques ne doivent pas faire oublier que le caryotype conventionnel reste un examen très largement prescrit et qu'il reste encore le seul moyen de diagnostic de certains remaniements chromosomiques équilibrés. On assiste cependant aujourd'hui à la convergence entre cytogénétique et génétique moléculaire vers une «génétique biologique» qui bénéficie de l'approche génomique globale de la première et l'approche focalisée sur les gènes de la seconde.

Dans ce contexte, **de nouveaux métiers deviennent indispensables** à l'exercice de la génétique médicale :

- Les conseiller-ère-s en génétique sont devenu-e-s des acteurs incontournables de la consultation en génétique. Leur activité permet aux médecins de répondre au flux toujours plus important de malades.
- Les Bio-informaticien-ne-s spécialisé-e-s en génomique qui ont pour mission le transfert, le traitement et le stockage des données de séquençage haut débit.
- Les ingénieur-eur-e-s hospitaliers en génétique qui ont une activité soit d'organisation des plateformes soit de biologistes en charge de diagnostic génétique (certain-e-s ont l'agrément de diagnostic moléculaire ou cytogénétique)
- Les technicien-ne-s de laboratoire dont la compétence est précieuse pour le diagnostic génétique, la formation longue (au moins 1 an) et les effectifs en formation faibles.

Q3. Contexte en matière de démographie médicale

La démographie est un problème majeur pour la génétique. Le nombre de départs en retraite des cadres de la spécialité (Hospitalo-Universitaires, Hospitaliers, Médecins ou Pharmaciens) sera très important d'ici 2025. L'organisation des filières permettant la formation des futurs généticiens est donc une question centrale pour assurer la relève. **Ce point est d'autant plus important que la discipline est en constante évolution**, en particulier du fait de la fréquence des innovations technologiques appliquées à la génétique (dont de véritables « sauts technologiques ») et de l'acquisition régulière de nouvelles connaissances issues d'une recherche fondamentale et translationnelle très active. Deux DES forment à la génétique, le DES de génétique médicale et le DES de biologie médicale (parcours « génétique »). Le nombre d'internes inscrits est en moyenne de 3/an pour le premier et 4/an pour le second en région parisienne. Ces effectifs sont insuffisants non seulement pour remplacer les départs à la retraite mais aussi pour accompagner le développement de la spécialité dans les 10 prochaines années. **Une des conditions nécessaires pour que notre spécialité gagne en attractivité est l'adéquation précise des postes de CCA (pour l'activité clinique) et d'AHU (pour la génétique biologique) avec le nombre d'internes à la fin de leur internat.**

Q4. Positionnement de l'AP-HP par rapport à la concurrence

Les activités de prise en charge des patients et de leur famille, de diagnostic clinique et biologique et de recherche positionnent actuellement **l'AP-HP comme un acteur majeur et incontournable de la génétique médicale au niveau national et international. Quarante pour cent de l'activité nationale de diagnostic génétique des maladies rares est effectué à l'APHP.** De plus, les équipes de l'APHP participent à plusieurs projets France Génomique 2025 (DEFIDIAG, GLUCOGEN, MULTIPLI) visant à évaluer l'apport du séquençage du génome dans le soin courant. Récemment, l'institution, consciente de ce potentiel, a soutenu la discipline en investissant sur 2 plateformes technologiques :

- La plateforme nationale de très haut débit SeqOIA dans le cadre du Plan France Génomique 2025 dont l'entité juridique est celle d'un GCS de droit privé entre l'APHP, l'Institut Curie et l'Institut Gustave Roussy. Elle prend en charge les prélèvements de la moitié nord-ouest du

territoire national. Elle permet le séquençage en masse de « génomes entiers » avec 2 composantes principales : SeqOIA-GEN de production de données et SeqIO-IT de traitement des données génomiques. Les biologistes affiliés aux 7 Laboratoires de Génomique Médicale (LMG) SeqOIA-LGM / Université qui sont centrés sur les services et laboratoires de génétique de l'AP-HP apporteront leurs expertises pour les interpréter et délivrer un compte-rendu d'examen de biologie médicale. A l'échelle de l'AP-HP, nous couvrons un très large champ de compétence, sans équivalent en France.

- La plateforme de bioinformatique MOABI localisée sur le Campus « Picpus » est dédiée à la mise en place d'outils informatiques d'interprétation des données génétiques en lien avec les laboratoires de génétique hospitaliers. Son directeur, Monsieur Alban Lermine, est également le directeur de SeqOIA-IT qui est la plateforme bio-informatique SeqOIA. Ainsi, les imposantes files actives de patients pris en charge par les services et les centres de référence maladies rares (CRMR) associées à la puissance de production de données des laboratoires hospitaliers et de la plateforme SeqOIA laissent prévoir le rôle majeur de l'AP-HP en génétique médicale non seulement au plan national mais aussi en Europe dans le cadre des ERN (*European Reference Networks*).

Au plan national, du fait de son expertise dans tous les domaines de la génétique humaine, l'APHP a un **avantage concurrentiel vis-à-vis des CHU de province, ainsi que du secteur privé** qui investit de plus en plus dans certaines activités de génétique. **L'AP-HP pourrait toutefois très rapidement perdre cet avantage du fait du manque d'investissement dans le recrutement de personnels supplémentaires.** Ce déficit en personnel hautement spécialisé est d'autant plus important que la demande de prise en charge (à la fois sur le plan clinique et biologique) augmente considérablement d'année en année. En l'absence de mesures nouvelles, nous allons donc continuer à vivre une véritable « saignée » de personnel qualifié avec le départ en province des jeunes experts que nous avons formés. Il y a donc urgence à augmenter le nombre de PM et donc des recrutements de PH supplémentaires tant au niveau de la clinique que de la biologie.

Le recrutement de techniciens spécialisés est aussi nécessaire pour rester compétitif en augmentant l'offre des prestations et en améliorant les délais de rendu des résultats.

Q5. Modalités d'amélioration de l'attractivité

Pour le PNM :

- Faire reconnaître les acquis et les responsabilités prises sur le terrain
- Faciliter les formations
- Valoriser les activités de recherche paramédicales
- Offrir des possibilités de profils de carrière attractifs avec mise en place de pratiques avancées (comme pour les IDE)
- Organiser les remplacements pour éviter les sous-effectifs
- Revaloriser les salaires.

Pour les PM :

- Diminuer la charge administrative
- Reversement d'un pourcentage des MIGAGs. Ce point est d'autant plus important que la discipline est en constante évolution, en particulier du fait de la fréquence des innovations technologiques appliquées à la génétique (dont de véritables « sauts technologiques ») et de l'acquisition régulière de nouvelles connaissances issues d'une recherche fondamentale et translationnelle très active./ MERRI vers les équipes pour mener à bien des projets de recherche et développement
- Remettre à l'ordre du jour le soutien des activités nouvelles

Pour les nouveaux métiers :

- Faire reconnaître ces métiers par les ministères de la santé et de l'enseignement
- Etablir une grille de salaire pour attirer les nouveaux diplômés et éviter le départ de ceux qui sont déjà à l'AP-HP

Q6. Marge de progression du virage ambulatoire
--

Question non adaptée à la discipline

Q7. Innovations diagnostiques à venir dans les 5 à 10 ans

Grâce aux nouvelles technologies, certaines pratiques vont radicalement changer. On peut citer :

- **Diagnostic préconceptionnel (DPC)** : aujourd'hui, le DPC s'effectue dans les familles où il existe un cas index de maladie monogénique. Il repose sur l'identification des porteurs sains de mutations responsables de la maladie en cause, l'objectif étant d'identifier parmi les couples ceux qui sont à risque élevé d'avoir un enfant atteint de cette maladie. Dans un récent avis (avis 129, septembre 2018), le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) propose que le DPC soit étendu à toutes les personnes en âge de procréer qui en feraient la demande. Il ciblerait une liste restreinte de mutations considérées comme responsables de pathologies graves.

- **DPN non invasif (DPNI)** : on peut espérer que, dans les années à venir, l'ADN fœtal puisse être récupéré ou au moins analysé à partir d'une prise de sang maternel, sur le modèle du dépistage de la trisomie 21, pour la plupart des maladies monogéniques relevant d'un DPN.

- **DPN sur signe d'appel échographique** : la détection d'une anomalie morphologique fœtale inaugure souvent une période d'incertitude diagnostique et pronostique, avec l'impact psychologique qui en découle, dans un contexte d'urgence relative. Le défi qui s'offre aux généticiens est d'être en capacité, dans le temps de la grossesse, de séquencer les centaines de gènes potentiellement en cause et d'identifier celui dont une ou des mutations est (sont) à l'origine de l'anomalie fœtale, permettant d'établir un pronostic et constituant ainsi une aide à la prise de décision vis-à-vis de la poursuite ou de l'interruption de grossesse.

- **Diagnostic postnatal** : les 5 prochaines années correspondront à une période d'évaluation de la place respective du WGS (Whole Genome Sequencing) et de la CGH array pour le diagnostic des réarrangements chromosomiques, reflet du rapprochement entre génétique moléculaire et cytogénétique.

- **Dépistage postnatal des pathologies traitables** : maladie de Fabry, de pompe, Amylose associée aux mutations du gène de la Transthyréline),....

Plus généralement, les pratiques diagnostiques vont profondément se modifier en génétique médicale pour répondre en particulier à la nécessité d'un renforcement du dialogue entre généticiens cliniciens et biologistes :

- la généralisation des e-prescriptions permettant de recueillir des données cliniques structurées indispensables pour l'interprétation des variants et pour la recherche translationnelle (variabilité des phénotypes, réponses au traitement,....)

- le déploiement des RCP moléculaires d'amont et d'aval du séquençage très haut débit pratiqué sur la plateforme nationale SeqOIA et leur nécessaire informatisation

- l'hébergement des centres organisateurs des filières maladies rares et des centres de référence maladies rares (CRMR) qui doivent être encouragés par l'institution car ils sont des éléments clefs de la prise en charge des maladies génétiques. Les CRMR, dont la très grande majorité est dans le périmètre de la génétique ou comprennent des généticiens, sont un véritable atout pour l'APHP avec une expertise clinique inégalée qui complète celle des généticiens biologistes. Il faut souligner que 60% (66/109) des centres coordinateurs et 42% (117/278) des centres constitutifs nationaux sont hébergés par l'AP-HP.

Q8. Innovations dans le suivi thérapeutique à venir dans les 5 à 10 ans

<p>L'innovation thérapeutique est un domaine clé pour les maladies génétiques. Au-delà des quelques applications de la thérapie génique, il y a l'enjeu des essais cliniques soit pharmacologiques soit avec de petites molécules (ASO) pour lesquels l'APHP devrait prendre une place importante en particulier à travers ses CRMR. Ces essais vont déboucher sur de nouveaux</p>

traitements qui justifieront d'élargir les analyses génétiques pour faire bénéficier tous les porteurs des mutations concernées. De plus, la question nouvelle des traitements à un stade présymptomatique (traitement préventif) dans les maladies dominantes se posera rapidement. Il sera du ressort des généticiens d'établir les pratiques dans ce domaine. Par exemple, en cardiogénétique, du fait de l'émergence des corrélations génotype/phénotype, la prise en charge et notamment la programmation de la chirurgie préventive ou la décision d'implanter un défibrillateur repose sur l'identification et la nature de la mutation causale. Dans ce contexte, **il est indispensable de réduire les délais de rendu de résultats** (en moyenne 2 ans en 2019)

L'importance du rôle pris par la génétique dans le suivi thérapeutique croît aujourd'hui de façon exponentielle dans le domaine de l'oncogénétique. En oncogénétique constitutionnelle, l'identification de variants pathogènes chez les sujets asymptomatiques permet de prévenir la maladie par un meilleur suivi et/ou une prise en charge chirurgicale alors que l'absence de la mutation familiale permet de lever la surveillance. Mais c'est surtout dans le domaine de la génétique des tumeurs que l'impact sur le suivi thérapeutique est considérable. De nombreuses thérapies ciblées (ou médecine personnalisées) sont commercialisées et leur AMM est conditionnée par la présence de mutations spécifiques dans les tumeurs nécessitant ce que l'on appelle des « tests compagnons ». Après un succès d'une thérapie ciblée dans une localisation donnée, les AMM s'étendent à de multiples localisations, augmentant de façon exponentielle le nombre de patients nécessitant les analyses moléculaires. La prise en charge d'un patient atteint de cancer est conditionnée par le génome de sa tumeur et/ou par les résultats d'oncogénétique constitutionnelle. Ces données permettent d'utiliser au mieux tout l'arsenal thérapeutique disponible. De plus, la rapidité de rendu de résultat d'oncogénétique est une nécessité dans ce contexte afin que le patient puisse être pris en charge de la façon optimale le plus vite possible.

Q9. Innovations globales dans les prises en charge biologique dans les 5 à 10 ans

L'innovation de la prise en charge biologique repose sur les 4 composantes suivantes :

1-La plateforme nationale SeqOIA – Les premiers séquençages de génomes seront effectués dans les prochaines semaines (Juin 2019). Pour les maladies rares, l'analyse de génomes (WGS) de trios (le patient et ses parents) a été priorisée dans le cadre de la montée en charge de la plateforme. En oncologie (tumeurs solides et onco-hématologiques), les analyses concerneront le génome (WGS), l'exome (WES) et l'analyse des ARNs (RNASeq). Les préindications portent cette année sur seulement 12 pathologies. En débit stabilisé (en 2025), SeqOIA pourra effectuer 18 000 équivalents « génomes ». L'activité de SeqOIA permettra ainsi d'élucider des cas pour lesquels aucune mutation n'aura été identifiée par les autres techniques NGS (panels ou exomes) pratiquées dans les laboratoires hospitaliers.

2- Les plateformes hospitalières de génétique – Du fait d'une prise en charge uniquement partielle des analyses génétiques par la plateforme nationale SeqOIA, les laboratoires hospitaliers de l'AP-HP devront renouveler le parc de séquenceurs Sanger et NGS acquis au cours des 10 dernières années sur les budgets fléchés des Plans successifs « Maladies Rares » et « Cancer ». Ce renouvellement doit être maintenant pris en charge par l'institution. L'évolution technologique incessante concernant les équipements de génétique moléculaire pose la question du modèle d'acquisition (achat vs location avec option d'achat vs mise à disposition). De plus, il sera rapidement indispensable d'investir dans de nouvelles technologies spécialisées comme les séquenceurs de lecture longue (« long read »), le « single cell » et les appareils de détection des remaniements génomiques qui correspondent à des activités hospitalières complémentaires de celles gérées par les plateformes à très haut débit.

3-La mise en place de systèmes experts de traitement et d'interprétation des données génomiques- La plateforme MOABI / SeqOIA-IT aura un rôle central dans ces missions. En effet, un grand nombre d'individus auront leur ADN séquencé. Certaines des données générées, à la fois phénotypiques et génotypiques, sont pour certaines pathologies accessibles publiquement de façon

anonyme dans de grandes bases de données internationales. Ces bases de données sont extrêmement utiles dans l'interprétation des résultats diagnostiques chez les patients. Toutefois leur utilisation devient de plus en plus complexe en raison de la masse exponentielle d'informations disponibles, d'où l'importance du développement d'algorithmes de plus en plus sophistiqués et de méthodes de type « deep learning ». La maîtrise de ces outils pourra s'appuyer sur les initiatives portées par les universités parisiennes.

4-Les études fonctionnelles- Actuellement, du fait de nos limites dans la connaissance du génome, un grand nombre de variants génétiques identifiés chez les patients ne peuvent pas être classés en variants pathogènes ou variants bénins. Ce sont les variants de signification inconnue, laissant ainsi les patients et leur famille dans l'incertitude (errance diagnostique). Parmi ces études qui permettront de mieux interpréter les variants, on peut citer les techniques d'étude de l'ARN (RNA seq), des protéines (WB, IF, CMF), la construction de minigènes, de la méthylation de l'ADN (méthylome), de l'ADN en 3D, des modèles cellulaires et animaux... Le transfert de ces technologies vers les structures hospitalières pourra se faire grâce au maillage étroit de nos laboratoires hospitaliers avec les nombreuses unités de recherche partenaires.

Il faut souligner que ces innovations auront pour but d'augmenter la proportion de patients avec un variant pathogène identifié et donc leur meilleure prise en charge, mais aussi de raccourcir le délai de rendu des résultats qui est aujourd'hui trop long pour une prise en charge optimisée.

Q10. Recherche clinique et translationnelle

La recherche en génétique de l'AP-HP est de référence au niveau national et international, mais elle doit se renforcer sur le plan de la génomique, de la biologie systémique intégrative, de la génétique épidémiologique et de l'intelligence artificielle en relation avec la politique institutionnelle sur les « big-data ». Ces activités s'appuient sur un **tissu très dense de structures de recherche** parmi lesquelles on peut citer:

- un IHU spécifique (IMAGINE) avec plus de 20 équipes travaillant dans le domaine de la génétique
- un IHU (ICM) dédié aux maladies neurologiques à forte valence génétique et couplé au Département de génétique et au Centre de génétique moléculaire et cellulaire de la Pitié-Salpêtrière
- un IHU (ICAN) dédié aux maladies cardiovasculaires et métaboliques couplé au Département de génétique et au Centre de génétique moléculaire et cellulaire de la Pitié-Salpêtrière
- 30 Equipes INSERM_APHP de recherche rattachées à l'ITMO Génétique, Génomique et Bio-informatique (GGB)
- une labellisation SiRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) (SiRIC CURAMUS et SiRIC CARPEM) articulée autour de trois programmes prioritaires intégrant le soin, la recherche et les humanités médicales : sur la médecine personnalisée en cancérologie les tumeurs cérébrales, les néoplasies rares en immunohématologie, et les tumeurs avec instabilité des microsatellites.

La production scientifique des équipes de génétique de l'AP-HP est unique (par ex. >22.000 points SIGAPS sur 2015-2018 par les services et départements de génétique de l'AP-HP). La collection des données à la fois cliniques et génétiques par nos structures permet une recherche translationnelle de grande qualité dans le cadre de RHU, DHU, PHRC, PRCT, et SiRIC.

Bientôt, nous pourrions valoriser les données issues des panels NGS ciblés, des exomes et des génomes entiers, qui seront traitées et stockées sur SeqOIA-IT en créant une ressource majeure de données patients pour des équipes de recherche en génétique épidémiologique et intégrative en lien avec l'INSERM, les Universités et/ou le secteur privé dans le cadre de partenariats institutionnels et/ou privés.

Q11. Aspects universitaires de la spécialité

1-La formation des internes :

Deux DES forment les futurs généticiens. Le DES de génétique médicale (Coordinateur : Pr. A. Verloes) et le DES de biologie médicale (coordinatrice : Pr. V. Siguret). Dans le DES de génétique médicale, les internes suivent des stages de clinique et de génétique biologique (génétique moléculaire et cytogénétique). Dans la nouvelle maquette, une FST (Formation Spécialisée Transversale) a été mise en place ; elle accueillera des internes des 2 DES. Dans ce cadre, il est prévu que les internes du DES de génétique médicale puisse acquérir les compétences pour demander un agrément pour le diagnostic moléculaire ou cytogénétique et que les internes du DES de biologie médicale se forment à la consultation en génétique. De plus, les services de génétique sont appelés à former aussi des internes d'autres spécialités (pédiatres, neurologues, cardiologues, oncologues, anatomopathologistes, foetopathologistes, ...)

2-Le premier poste universitaire : CCA ou AHU.

La génétique est une discipline mixte. En fonction du cursus, les internes choisissent la filière clinique ou biologique. Comme les débouchés de notre spécialité sont quasi-exclusivement hospitaliers ou hospitalo-universitaires, le poste de CCA/AHU (composante clinique et biologique) est nécessaire à la poursuite de la carrière. A terme, un poste doit être disponible pour chaque interne à l'issue de son internat. Cette demande doit être soutenue par l'institution vis-à-vis des facultés de médecine partenaires. Dans ce but, l'attribution de postes fixes de CCA et AHU en génétique dans les services de génétique de l'AP-HP est cruciale pour assurer la formation de la relève des nombreux praticiens partant à la retraite dans les 10 prochaines années.

3-Les formations aux nouveaux métiers :

Les métiers de conseiller-e en génétique, de bio-informaticien-ne en génomique et d'ingénieur-e hospitalier-ière en génétique nécessitent la mise en place de formations très spécialisées qui sont aujourd'hui peu nombreuses ou mal individualisées. Par exemple, en partenariat avec les universités, l'AP-HP pourrait envisager la création d'un master de conseiller-e en génétique qui, actuellement, n'existe qu'à Marseille. Il est important aussi de développer un enseignement en génomique pour les techniciens de laboratoire et créer des passerelles avec les formations universitaires ou Cancéropole par exemple.

4- La recherche en génomique médicale :

Elle nécessite des sites hospitalo-universitaires, permettant la formation des nouvelles générations à la recherche en médecine génomique (M1, M2, Filières Médecine et Pharma Sciences, Ecoles Doctorales, EUR GENE)

5- Le lien fort avec les aspects psychologiques et éthiques de l'approche familiale

La dimension familiale des maladies génétiques nécessite une formation et un lien fort avec les psychologues et des approches transdisciplinaires (DIU Sorbonne Université-Université Paris))

Q12. Modalités d'évaluation de la pertinence de soins dans la spécialité

La « juste prescription » des actes de génétique biologique est une mission centrale de la discipline. Les généticiens ont vocation à prescrire les analyses génétiques. Pourtant, compte tenu du faible nombre de généticiens au regard des besoins, il est logique que les collègues d'autres spécialités puissent également prescrire ces analyses. Les généticiens cliniciens ont alors un rôle de conseil vis-à-vis de leurs collègues. Au niveau des laboratoires, l'indication est revue systématiquement par le biologiste qui prend en charge le prélèvement. **Ce double filtre permet de minorer le nombre d'exams non justifiés.**

Synthèse

La génétique médicale est une **discipline mixte, clinico-biologique**. Les 8000 maladies génétiques répertoriées touchent **environ 3 millions de personnes soit 4,5% de la population française**. Il s'agit d'une spécialité pour laquelle **la demande « explose »** pour plusieurs raisons : notamment, son champ d'investigations s'élargit maintenant aux maladies communes en particulier, cardiaques et neurologiques, et aux cancers ; par ailleurs, les outils de diagnostic génétique identifient de plus en plus de mutations causales. Plusieurs véritables **révolutions technologiques**, dont celles permettant un génotypage à haut débit, vont sensiblement impacter nos pratiques médicales au cours des prochaines années. Ces révolutions technologiques ont lieu, de façon complémentaire, dans les plateformes nationales de séquençage très haut débit, comme SeqOIA, et dans nos laboratoires hospitaliers. Ces changements imposent à la fois la prise en charge par l'institution du **renouvellement des matériels de génotypage et le recrutement soutenu de personnels médicaux et non médicaux**. En relation étroite avec les universités partenaires, la **formation est donc une mission cruciale de l'AP-HP qui passe par l'offre de poste de CCA/AHU aux internes** qui ont choisi notre spécialité et aussi par l'organisation d'enseignements spécifiques pour les **nouveaux métiers de conseiller-ère-s en génétique, bioinformaticien-ène-s et ingénieur-ere-s hospitalier-ère-s** indispensables pour l'efficacité de nos services. Ces collègues pourront renforcer les activités de recherche de nos équipes qui sont déjà reconnues comme étant de très haut niveau à l'international. En effet, les données cliniques et génétiques de grande qualité générées depuis de nombreuses années par un grand nombre de nos centres experts ne demandent qu'à être valorisées par les plus jeunes alors que les plus anciens sont accaparés par des tâches qui les éloignent trop souvent de la recherche.

Pour relever tous les nouveaux défis mentionnés dans ce document, la discipline propose un **projet de mise en place d'une nouvelle organisation de la génétique à l'échelle de l'AP-HP**. De plus, cette organisation aura pour effet de renforcer la visibilité de la génétique médicale de l'AP-HP au niveau international. Ce projet a été présenté au Directoire qui a pris la décision de créer un groupe de travail pour déterminer les contours et les modalités de cette organisation AP-HP de la génétique médicale.