



# Mission sur la stratégie génomique de l'AP

Vers un Plan Médecine Génomique APHP 2030



Pr Xavier Jeunemaître

Florence Baguet

SEPTEMBRE 2024



1

## CONTEXTE



2



# Médecine Génomique : Contexte

- ❖ Historique très évolutif de la génétique humaine
  - de quelques maladies rares monogéniques → 7000 maladies rares (5-10% population)
  - de quelques cancers héréditaires rares → tous types de cancers
  - facteurs de susceptibilité maladies communes, pharmacogénomique
- ❖ Historique très évolutif des technologies et de leur coût
  - caryotype et cytogénétique -> génétique moléculaire : gène, panel, exome, génome
  - coût génome entier : 450 Millions dollars en 2000 → 1500 € en 2024 → moins de 300 €
- ❖ Historique très évolutive des capacités informatiques
  - capacités de stockage : giga → tera → peta → ...? .... // serveurs -> cloud
  - capacités des processeurs : CPU -> GPU, et de transfert des données
  - développement d'outils bio-informatiques d'interprétation
- ❖ Grande richesse et diversité des pratiques de la génétique à l'APHP
  - services de référence sur l'ensemble des GHU : Clinique (CRMR) et biologique (LBMR)
  - diversité dans le nombre de tests différents / GHU et des thématiques / GHU
  - diversité des pratiques : Sanger, NGS, petits et grands panels, exomes
  - diversité des rendements diagnostiques

CONTEX



# CONTEXTE – Programmes nationaux multiples

- ❖ Programmes nationaux de structuration des soins et de recherche
  - *Maladies Rares : PNMR 1 à 4, Centres et filières nationaux, Réseaux Européens*
  - *BNDMR, Cohortes RaDiCo, France-Cohortes, Plan CRB-2030*
  - *Cancers : Plan Cancer, INCa, Centres experts, Cancers rares INCa, SIRIC, OECl*
- ❖ Plan France Médecine Génomique 2025

CONTEXTE

FRANCE MEDECINE  
GENOMIQUE 2025



Rechercher...



PRÉSENTATION ▾

LE PLAN ▾

PATIENTS ET FAMILLE ▾

PROFESSIONNELS ▾

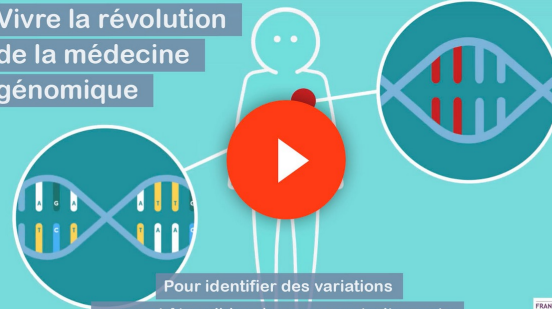
RECHERCHE ▾

## PLAN FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025

La médecine génomique est en train de changer profondément la prise en charge des patients. Pour s'assurer que chacun puisse accéder aux nouvelles technologies de manière équitable sur tout le territoire, la France met en place un plan : le **plan France médecine génomique 2025**. Il vise à faire évoluer à l'horizon de 2025 la façon de diagnostiquer, prévenir, et soigner les patients.

En savoir plus ▾

Vivre la révolution  
de la médecine  
génomique



Pour identifier des variations  
pouvant être cibles de nouveaux traitements.

FRANCE MÉDECINE  
GÉNOMIQUE 2025  
WiEScM



# PFMG 2025 – BILAN SEPT 2024



## BILAN GLOBAL



PFMG 2025

		TOTAL
Prescriptions validées en RCP-FMG d'amont	Maladies rares	29 364
	Oncogénétique	425
	Cancers	6 293
	<b>TOTAL</b>	<b>36 082</b>
Comptes rendus remis au prescripteur	Maladies rares & oncogénétique	18 430
	Cancers	4 759
	<b>TOTAL</b>	<b>23 189</b>



# 2

**ETAT DES LIEUX**





# Récapitulatif : Structures, RH, Activités / site

	structure médicale	nb de sites	Hôpitaux	PM HU	PM H	ingé & bioinfo	Tech Labo	Conseil Genet	CRMR	nb actes en 2022 (pilot)	dont nb actes RIHN (pilot)	CR déclarés à l'ABM 2021	INCA 2022 : tests (oncomol path)
Sorbonne	services au sein de départements	3	Pitié, Saint Antoine, Trousseau	16	20	12	84	8	64	129 927	115 706	19 652	17 803
Nord	fédération & services	3	Bichat, Saint Louis, Robert Debré	22,3	21,3	9,5	101,2	6	41	107 025	100 144	16 439	31 577
Centre	fédération	3	Necker, Cochin et HEGP	27	19	12,4	85	12	58	118 988	105 249	20 596	19 856
Saclay	services	3	Ambroise Paré, Bécclère, Bicêtre	2,5	5	3	21	3	26	96 696	91 432	7 188	13 800
Mondor	services au sein de départements	1	Mondor	7,5	4,5	1	24	3	9	58 073	57 858	5 030	19 454
HUPSSD	services	1	Avicenne	2,75	1,5	0,3	10	1	4	21 375	19 503	420	5 348
<b>TOTAL</b>		<b>14</b>		<b>78</b>	<b>71</b>	<b>26</b>	<b>325</b>	<b>33</b>	<b>204</b>	<b>532 084</b>	<b>489 892</b>	<b>69 325</b>	<b>107 838</b>



# STRUCTURES et RELATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES

GROUPES DE  
TRAVAIL



CENTRES MALADIES RARES (n=204, MIGAC 61 M€)



LBMR (n=275 dont n=90 en génétique, > 500 tests ABM)



CENTRES (3 SIRIC, 3 OECI) ET LABORATOIRES ONCOGENET (N=8)



CENTRES CPDPN (N=8) ET DIAGNOSTIC PRENATAL





# ACTIVITÉ 2022

*Actes de biologie en génétique humaine impliquant du séquençage haut débit*

GH	EXTERNE	INTERNE	Total général	% actes externes à l'AP
Centre	8 295	22 467	30 762	27%
Mondor	2 998	5 363	8 361	36%
Nord	8 031	21 076	29 107	28%
HUPSSD	872	3 020	3 892	22%
Sorbonne	12 108	20 495	32 603	37%
Saclay	3 483	12 780	16 263	21%
Total	35 787	85 201	120 988	30%

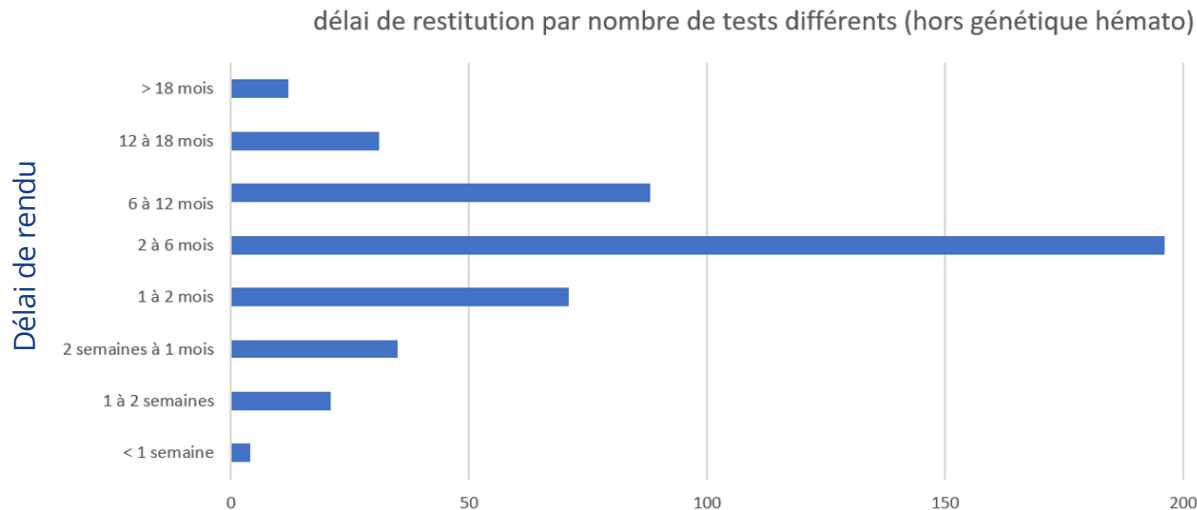
DONNÉES

*Source : PMSI APHP. Tri des actes de séquençage haut débit avec la grille RIHN*



# DELAI DE RENDU DES TESTS GENETIQUES (2021)

DONNÉES



*7 laboratoires ne réalisent qu'un seul type de test  
5 labos réalisent 6 tests distincts  
2 laboratoires réalisent 32 tests distincts  
1 seul laboratoire déclare 74 tests différents réalisés  
Ces résultats incluent toutes les catégories de tests dont la génétique hémato*

Nbre tests  
différents



# Facturation des actes de biologie hors nomenclature « RIHN et liste complémentaire »

*Evolution de l'activité de biologie hors nomenclature prescrite à l'AP-HP et de son financement en MERRI RIHN entre 2019 et 2023 :*

APHP	2019	2020	2021	2022	2023
<i>Année de l'activité prise en compte</i>	2018	70% 2018 et 30% 2017	2019	2021	2022
Valorisation activité interne	219,3M€	235,6M€	216,9M€	230,4M€	262,6M€
Valorisation activité sous traitée	5,1M€	1,9M€	4,4M€	4,2M€	4,3M€
<b>TOTAL activité prescrite (€)</b>	<b>224,4M€</b>	<b>237,5M€</b>	<b>221,3M€</b>	<b>234,6M€</b>	<b>267,0M€</b>
Taux de couverture	47,8%	48,6%	51,2%	55,6%	46,0%
Dotation MERRI (calcul)	107,3M€	115,4M€	113,3M€	130,5M€	122,7M€
Dotation MERRI notifiée (avec lissage)	122,6M€	115,4M€	113,3M€	130,5M€	122,7M€
<b>Evolution MIG</b>		<b>-7,3M€</b>	<b>-2,1M€</b>	<b>17,2M€</b>	<b>-7,8M€</b>
soit		-6%	-2%	15%	-6%
Enveloppe nationale	380,1M€	380,2M€	405,9M€	493,3M€	505,6M€
<b>Part de marché AP-HP en MERRI</b>	<b>32,3%</b>	<b>30,3%</b>	<b>27,9%</b>	<b>26,4%</b>	<b>24,3%</b>

DONNÉES

*Ces chiffres incluent l'ensemble des activités de biologie (humaine, virale, oncologique, etc) et uniquement une faible partie d'actes de génétique humaine*



## Evolution du « RIHN »

1. Passage de tests à la nomenclature (voir JO 20/03/2024)  
baisse de 20% /an du nombre de tests actuels et disparition en 5 ans  
RIHN : séquençage HD de panels de gènes
2. Mise à la nomenclature de tests théranostiques (voir JO 11/09/2024)  
EGFR, RAS, BRAF : 3 tests ciblés B950, B1565, B813, (200 à 300€)  
Statut HRD – non cumulable avec un panel : B8120 dans le cancer ovaire

RIHN

Publication été 2024 de 3 tests NGS compagnons : poumon, GIST, LLC  
publication UNCAM été 2025

3. Conditions de prescription – consentement pour les actes RIHN  
Voir docs ABM – protocole d'organisation entre généticien et CG  
Uniformisation des lettres d'information et de consentement  
recueil de données cliniques et/ou médicale

Risques ++ sur les financements/remboursement de ces actes onéreux au sein de l'APHP



# SÉQUENCEURS ILLUMINA INSTALLÉS

Coût total potentiel de maintenance de plus d'1 million € / an (amoindri par des ruptures de contrat, qui donnent lieu à des check-ups onéreux en cas de panne)

EQUIPEMENTS

Maintenance annuelle unitaire 10 K€ HT 2024



N=30

Prix unitaire 79 K€  
Prix seq /Gb : 77€  
Capacité /run : 15 Gb



N=14

Prix unitaire 200 K€  
Prx seq /Gb : 29 €  
Capacité / run : 120 Gb

Maintenance annuelle unitaire 25 K€ HT 2024



N=4

Prix unitaire 220 K€  
Prx seq /Gb : 15 €  
Capacité / run : 360 Gb

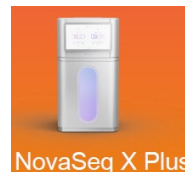
Maintenance annuelle unitaire 36 K€ HT 2024



N=4 à SeqOIA

Prix unitaire 900 K€  
Prix Seq / Gb : 4.5 €  
Capacité / run : 6 Tb

Maintenance annuelle unitaire 130 K€ HT 2024



N=2 à SeqOIA

Prix unitaire 900 K€  
Prix Seq / Gb : 2 €  
Capacité / run : 16 Tb

Maintenance annuelle unitaire 190 K€ HT 2024

+ 1 HMondor

	Sorbonne	Centre	Nord	Saclay	Mondor	HUPSSD	TOTAL
MiSeq	7	6	10	4	2	1	30
NextSeq 500/550	3	3	3	2	2	1	14
NextSeq 2000		1	2		1		4

9 séquenceurs Oxford Nanopore sont actuellement installés à l'APHP avec des demandes croissantes

# BIO-INFORMATIQUE : MOABI



Plateforme de service en bio-informatique dédiée aux activités de séquençage ADN haut-debit de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

18

Hôpitaux

49

Séquençeurs

53

Laboratoires

211

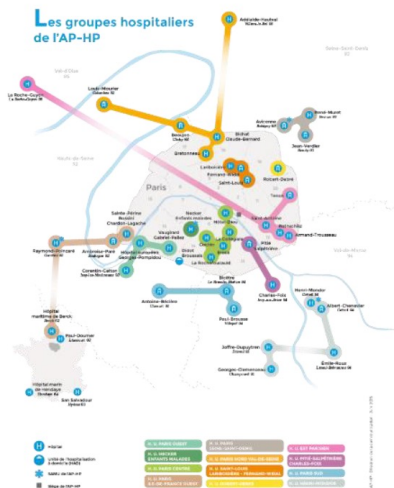
Panels de gènes

580

Utilisateurs

171K

Patients



600TB

Data

900

CPUs

15

Ingénieurs

Infrastructure & Équipe



CANCERS



MALADIES RARES



INFECTIEUX

ASSISTANCE  
PUBLIQUE



HÔPITAUX  
DE PARIS



# BIO-INFORMATIQUE : SeqOIA



## Laboratoire de Biologie Médicale du plan France Médecine Génomique 2025 – Intégration du génome complet dans le cadre du soin

**80**

Hôpitaux/CLCC

**6**

Séquenceurs

**1**

Laboratoire

**2**

Pipelines

**1759**

Utilisateurs

**41K**

Patients



**5,7PB**

Data

**2500**

CPUs

**18**

Ingénieurs

Infrastructure & Équipe



**CANCERS**



**MALADIES RARES**



<https://laboratoire-seqoia.fr/>



# 3

**ENJEUX**







# ENJEUX THEMATIQUES

GROUPES DE  
TRAVAIL



GENETIQUE CONSTITUTIONNELLE (MALADIES RARES)



ONCOLOGIE DES TUMEURS SOLIDES



ONCO-HÉMATOLOGIE



GENOME FŒTAL POUR LE DIAGNOSTIC PRENATAL



# ENJEUX RESSOURCES HUMAINES

GROUPES DE  
TRAVAIL



PERSONNEL MEDICAL ET BIOLOGIQUE



INGENIEURS



TECHNICIENS DE LABORATOIRE



CONSEILLERS EN GENETIQUE



# ENJEUX INFORMATIQUES ET BIO-INFORMATIQUES

GROUPES DE  
TRAVAIL



CALCUL, RESEAU, STOCKAGE



E-PRESCRIPTION, E-CONSENTEMENT



ANALYSES BIO-INFORMATIQUES



ORGANISATION DES PIPELINES, LIENS ORBIS, GENNO



4

**OBJECTIFS**





# OBJECTIFS : Ambition, Soins, Équité

## ❖ MÉDECINE GÉNOMIQUE AU CŒUR DU PARCOURS DE SOIN

### - MALADIES RARES :

- Consultation ou Conseil Génétique pour tout patient
- Accès au Test Génétique ou Génomique dans les 3 mois
- Si nécessaire, génome entier en 1<sup>er</sup> ou 2<sup>o</sup> intention

### - CANCERS :

- Consultation ou Conseil Génétique pour toute suspicion de cancer héréditaire
- Séquençage tumoral de toute tumeur dans les 2 semaines
- Développer les tests de suivi « biopsie liquide, RNAseq sur tumeurs 2aires »
- Si nécessaire, génome entier en 1<sup>er</sup> ou 2<sup>o</sup> intention

### - PRE,NATAL, FOETOPATHOLOGIE:

- Consultation multidisciplinaire
- Accès facilité au Génome Entier

## ❖ MÉDECINE GÉNOMIQUE ÉQUITABLE

### - DISPONIBILITE DES GÉNÉTICIENS CLINIENS ET CONSEILLERS EN GÉNÉTIQUE

### - DISPONIBILITÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES ET GENOMIQUES SIMILAIRES SUR L'ENSEMBLE DE L'APHP

- Standardisation des procédures (Test spécifique -> Génome entier)
- Echanges entre LBMR - RCP APHP et Nationales

### - DISPONIBILITÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES POUR PATIENTS APHP ET HORS APHP

- Conventions entre GHU
- Conventions avec structures de soins hors APHP

OBJECTIFS



# OBJECTIFS : Structuration, Efficience

OBJECTIFS

## ❖ **MEDICINE GENOMIQUE BIOLOGIQUE STRUCTURÉE**

- *GOUVERNANCE CENTRALISÉE : COMITE DE PILOTAGE et COMITÉS DÉDIÉS*
  - Coordination des activités de génomique de l'APHP
  - Standardisation des équipements et des procédures
  - Liens avec Directions de l'APHP concernées (DSI, DRH, DEFI, DST..)
- *UNE RESTRUCTURATION NÉCESSAIRE QUI PERMETTE*
  - L'évolution des technologies et l'efficience optimale des activités : +/- centralisées
  - Le lien avec les activités de génétique clinique : +/- décentralisées
  - Une politique visible et cohérente de soins, formation, recherche
  - Une offre de génétique pour les structures privées

## ❖ **MEDICINE GÉNOMIQUE COHÉRENTE ET RESPONSABLE**

- *COMPLEMENTARITÉ AVEC LES ACTIVITES DE GÉNÉTIQUE CLINIQUE : RELATION CLINICO-BIOLOGIQUE*  
(CRMR, Centres labellisés INCa, Médecine de spécialité)
- *EFFICIENCE MÉDICO-ECONOMIQUE, JUSTE PRESCRIPTION*
- *RESPECTUEUSE DES CONSIDERATIONS ÉTHIQUES*



# OBJECTIFS : Adaptabilité, Innovation, Recherche

## ❖ MEDECINE GENOMIQUE EVOLUTIVE

- *ADAPTATION DES EQUIPEMENTS*
  - AAP / annuel ou Dialogue Compétitif plus structurant
  - Achat vs Gestion locative adaptative
- *ADAPTATION DE L'ANALYSE BIO-INFOMATIQUE*
  - Analyse bio-informatique de haut niveau (délai, qualité, fluidité)
- *ADAPTATION DES COMPÉTENCES DES PERSONNELS PM ET PNM*
  - Plans de formation
  - Plans de carrière

OBJECTIFS

## ❖ MEDECINE GÉNOMIQUE BIOLOGIQUE INNOVANTE

- *INNOVATIONS TECHNIQUES ET BIO-INFORMATIQUES*
- *INNOVATIONS FONCTIONNELLES AVEC LES IHU*
- *FACILITANT LA RECHERCHE, LES DÉCOUVERTES, LA VALORISATION*

➔ **Plan APHP Médecine Génomique 2030**



»» 5

## PROJET : PLAN APHP MEDECINE GÉNOMIQUE 2030







# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## ✓ **AXE 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENÇAGE**

Mesure 1 : Création d'un laboratoire génomique centralisé pour le très haut débit

Mesure 2 : Renforcer la structure bio-informatique

Mesure 3: Accompagner les GHU pour développer des activités spécialisées pré et post-génome

Mesure 4 : Définir une nouvelle politique de standardisation et renouvellement des équipements

## ✓ **AXE 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE**

Mesure 5 : Assurer l'accès au laboratoire centralisé et la relation clinico-biologique

Mesure 6 : Définir la valorisation des actes de soins et des données génomiques APHP

Mesure 7 : Faciliter l'accès aux données et aux projets de recherche

Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique (formation et recrutement)

## ✓ **AXE 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI**

Mesure 9 : Créer une gouvernance centralisée

Mesure 10 : Mobiliser les acteurs par la création d'une communauté de génétique APHP

Mesure 11 : Mettre en place un programme de suivi médico-économique

Mesure 12 : Mettre en place un programme de suivi d'activités de recherche

Mesure 13 : Assurer le lien avec le PFMG, la BNDMR et Health Data Hub, UniCancer, les autres CHU

PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

Mesure 1 : UN LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ POUR LE TRES HAUT DÉBIT

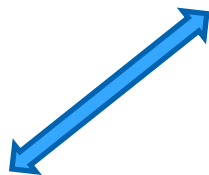


Soins

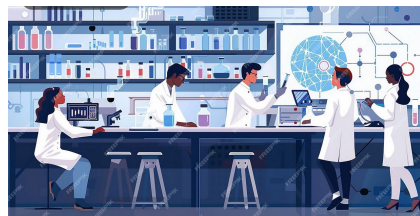


Recherche

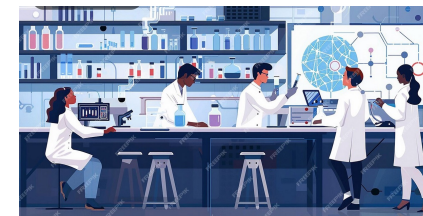
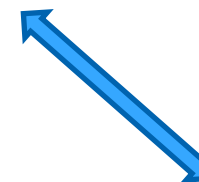
PMG APHP  
2030



GHU



GHU



GHU





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 1 : UN LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ POUR LE TRES HAUT DÉBIT

### MISSIONS (1) : *SEQUENCAGE THD «SHORT READ»*

- indications non retenues par le PFMG mais efficientes sur le plan médical et économique
- Champs : « Maladies Rares », « Cancers », « Maladies non résolues »
- Activités de routine THD : GWS, RNAseq,
- Réinterprétations automatisées – Accès aux bases de données internationales (GnomAD, ..)
- Accès aux données pour les utilisateurs
- Réponses à des projets innovants issus des laboratoires des GH, nécessitant du THD
- Intégration de projets de recherche thématiques (ex génome fœtal, ..) ou nécessitant l'accès aux données de santé (EDS APHP)
- Aide au développement d'activités innovantes : méthylation, remaniements complexes

**OBJECTIFS CHIFFRÉS : 20.000 GÉNOMES / AN (environ 100.000 actes de NGS / an sur l'APHP)**

**DEVELOPPEMENTS BIO-INFORMATIQUES ASSOCIÉS** (voir Mesure 2)



PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 1 : UN LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ

### MISSIONS (2)

#### **SEQUENCAGE THD « LONG-READ » « NGS 3° GENERATION » :**

##### **- Avantages**

lecture des régions répétées et des remaniements complexes  
détection des variants structuraux de grande taille (> short-read)  
lecture facilitée des haplotypes – variants en cis ou trans  
analyses facilitées : épigénétique (marqueurs de méthylation)  
possible combinaison avec « short-read »

##### **- Investissement ++ Partenariat industriel**

Appareillage cher et évolutif (Nanopore, Pacbio)  
Informatique (capacités de stockage et traitement bio-info de transformation de données +++/fonction de la technologie sélectionnée)  
Appréhension de la technologie

##### **- Projets pilotes sur appels à projet annuels**



PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 1 : UN LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ

### MISSIONS (3) : ADN tumoral circulant

- Technique rendue possible par la sensibilité du NGS
- Outil révolutionnaire en cancérologie: détection précoce et un suivi personnalisé  
sélection du traitement, détermination du pronostic,  
surveillance du traitement et détection de la rechute,  
détection précoce du cancer chez les individus asymptomatiques.
- Appel à projet Carnot Plateforme Technologique – Partenariats industriels



PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 1 : UN LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ

### AUTRES MISSIONS (4)

#### ***ANALYSES TRANSCRIPTOMIQUES, EPIGENOMIQUES***

#### ***PROJETS D'INNOVATION ET DE RECHERCHE***

- Liens avec les IHU ++
- Intégration informatique des données (EDS, SDN, BDNMR, HDH ..)

#### ***MISSION DE. FORMATION aux techniques nouvelles et à l'INTERPRETATION***

- Biologistes, ingénieurs, Techniciens



PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 1 : LABORATOIRE GENOMIQUE CENTRALISÉ

### MOYENS NECESSAIRES

- ✓ Structure (500-800m<sup>2</sup>): Elargissement des locaux sur Broussais ? Autre ?
- ✓ RH : 1 Dir biologiste, 1 Biologiste Adjoint/Thématique  
1 Ing Production, 1 Ing Qualité, 1 Ing Bio-info  
1 Cadre, 3 Tech
- ✓ Appareils : Automate pré-analytique (ex robot Hamilton 240 K€)  
Environnement petit matériel et stockage bio  
Appareil NGS Short-Read (Illumina, MIG, ..): environ 1M€  
Reprise appareil NGS Short-Read NovaSeq 6000 SeqOIA ?  
Appareil Long-Read : (Pacbio, Nanopore, ..) : environ 1M
- ✓ Bio-informatique : voir plateforme bio-informatique (mesure 2)
- ✓ Financements : facturation / RIHN - PFMG  
(répartition plateforme vs GH)



PMG APHP  
2030



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 2 : Renforcer la plateforme centralisée de bio-informatique

### - *BÉNÉFICES ATTENDUS*

- Regroupement des compétences (ingénieurs)
- Regroupement des équipements informatiques
- Analyse bio-informatique de haut niveau (délai, qualité, fluidité)
- Production d'outils : e-prescription; e-consentement
- Adaptabilité projets - Suivi et réponse « clients »

### - *STRUCTURATION A DEFINIR*

- APHP – convention/partenariat avec SeqOIA / PFMG
- Partenariat avec BNDMR
- Partenariats avec IHUs, Liens avec Heath Data Hub, PFMG - CAD
- Liens avec équipes bio-informatiques sur GH

### - *PRE-REQUIS NÉCESSAIRES*

- Gouvernance appropriée
- Investissement immobilier et d'équipements
- Mise à jour des capacités de réseau et de stockage informatique
- Modèle médico-économique de retour sur investissement



APHP  
D30







# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 2 : Renforcer la plateforme centralisée de bio-informatique

### MOYENS

#### ✓ *INFRASTRUCTURE et DEVELOPPEMENT LOGICIELS*

Regroupement Personnels : 50-100 m2

Embauche Ingénieurs : +10 ETP

#### ✓ *STOCKAGE :*

pour 20.000 Génomes -> investissement initial à 2M€  
puis +600K€ par tranche de 20.000 Génomes supplémentaires

#### ✓ *CALCUL :*

pour 20.000 Génomes -> investissement initial à 500 K€  
puis +300K€ par tranche de 20.000 Génomes supplémentaires

#### ✓ *RESEAU :*

Augmentation du débit à 5G pour chaque site disposant  
d'un séquenceur à très haute capacité (Novaseq+) -> 250K€/site



PMG AHPH  
2030





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Développer les outils bio-informatiques de la relation clinico-biologique

Intégrer la Médecine Génomique dans le dossier patient informatisé tout en respectant la réglementation

Faciliter la prescription par un logiciel de prescription intégrant les données pertinentes issues de Orbis

Faciliter l'analyse des données et leur transfert et validation biologique sur Genno

Faciliter l'accès à la recherche sur données génomiques de l'APHP

PMG APHP  
2030



### Cible

DPI
Prescription
SGL
PipelineLauncher
Pipelines
Interprétation
Infrastructure





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 2 : Renforcer la plateforme centralisée de bio-informatique

### *Axes de travail*

1. Définir les **règles d'accès aux données** simples tout en garantissant le respect de la réglementation - Conseil Scientifique et Éthique (CSE) de l'Entrepôt De Données (EDS) AP-HP et les règles de valorisation des résultats (publications, transfert de méthodes)
2. **Maximiser le nombre d'acteurs** en capacité de traiter les données sur les différents plans (techniques et scientifiques) - collaborations avec les IHU et autres Centres de recherche -
3. **Établir des partenariats** avec des acteurs industriels sur le sujet de l'IA
4. Intégrer dans les modèles d'infrastructure **le recours à des prestataires de cloud** (dans le respect de la réglementation en vigueur) afin de se doter de la géométrie variable inhérente à la vie des projets de recherche
5. **Identifier et cadrer les budgets** dédiés au traitement informatique et bio-informatique des données



PMG APHP  
2030





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE



## Mesure 3 : ACCOMPAGNER LES REGROUPEMENTS / GHU

### - **ACTIVITÉS SPECIALISÉES DE GÉNÉTIQUE**

- . Actes spécifiques à certaines maladies rares :  
tests ciblés (1° ou 2° intention),  
petits panels « efficaces », tests dédiés
- . Actes spécifiques aux cancers :  
tests NGS théranostiques somatiques – à la nomenclature  
panels constitutionnels NGS dédiés « efficaces »  
Dosages itératifs ADNtc
- . Activités à la nomenclature et celles éligibles au financement RIHN 2.0

### - **ACTIVITÉS POST-GENOME -**

- . Evaluation de la fonctionnalité de variants introniques :  
ADN : Long-read; ARN : RNASeq, Minigène, ; Protéine : Wblot, Minigène ..
- . Analyse de la méthylation de certaines séquences cibles
- . Interaction avec la plateforme THD APHP Long-Read et appui informatique
- . Collaborations multi-omiques avec les autres spécialités biologiques

PMG APHP  
2030





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 3 : ACCOMPAGNER LES REGROUPEMENTS / GHU

- ✓ **Structure** : Travaux d'aménagement /GHU
- ✓ **RH** : Plan de transformation PM, PNM  
≥ 1 Ing Production, 1 Ing Qualité, 1 Ing Bio-Info / Site
- ✓ **Informatique** : Adaptation réseau, stations informatiques et logiciels  
Adaptation Logiciel GENNO - ORBIS
- ✓ **Appareils** : Automates pré-analytiques -  
Upgrade des séquenceurs de moyen débit  
Appareillage « post-génomique »
- ✓ **Financements** : Nomenclature / RIHN (répartition plateforme vs GH )  
AAP sur projets pilotes avec plateforme THD APHP



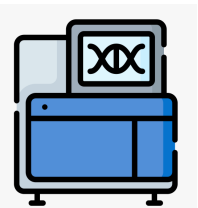
PMG APHP  
2030





# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 4 : Standardisation et renouvellement des équipements



### - *BÉNÉFICES ATTENDUS*

- Meilleur rapport coût efficacité
- Standardisation des procédures à travers les GH
- Maintenance systématisée
- Renouvellement et traitement de la jouvence

### - *MÉTHODES POSSIBLES*

- Appel Offres AGEPS 2024
- Dialogue compétitif pour achat, renouvellement, maintenance
- Dialogue compétitif pour mise à disposition (gestion du parc)

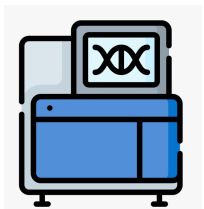
### - *PRE-REQUIS NÉCESSAIRES*

- Choix par comité d'experts
- Durée limitée (3-5 ans) pour permettre compétition et renouvellement
- Possibilités d'achat d'équipement autre spécifique
- Possibilité de MAD pour recherche et développement

PMG APHP  
2030



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030



L'EXEMPLE DES SEQUENCEURS NGS ILLUMINA  
pour x10 production et élargissement des indications

N=43 → N=32 Appareils

-----2024-----

-----2026-8-----

Appareils	N	Coût Seq /Gb	Taux d'utilisation	Coût Maintenance	Dépenses Réactifs pour 129,4 Tb	N	Investissement de novo	Coût Maintenance	Dépenses Réactifs pour 100 Tb +936 Tb
MiSeq	30	77 €	44%	330 K€		15	0,5 M€ (n=7)	165 K€	
NextSeq500	14	29 €	52%	350 K€		7	1,1 M€ (n=7)	175 K€	
NextSeq 2000	5	15 €	47%	140 K€		7	0.8 M€ (n=2)	360 K€	
NovaSeq6000	1	4 €	30%	130 K€		2 (1 SeqX)	0,9 M€ (n=1)	130 + 190 K€	1 980 K€
TOTAL				954 K€	5400 K€		3,3 M€	1090 K€	5 000 K€

Exemple théorique de transformation



# Axe 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENCAGE

## Mesure 4 : Standardisation et renouvellement des équipements

### - OBJECTIFS

- Appareils de moins de 5 ans sur l'ensemble des labos APHP
- Coûts de séquençage par Gb divisés / 5-10 et capacités X 5-10
- Coûts de maintenance constants
- Diminuer de 50% le temps technicien sur production de séquence

### - MOYENS

- Plateforme génomique centralisée APHP
- GH : diminuer de 50% les appareils NGS petit débit de type MiSeq (n=30->15)  
acquérir des appareils NGS de moyen et haut débit (de NextSeq 500/2000)  
poursuivre l'automatisation pré-analytique (automates) et analytique
- intégrer les outils bio-informatiques

### - SUIVI

- suivi annuel des activités
- suivi technique, RH et médico-économique



PMG APHP  
2030





# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## ✓ **AXE 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENÇAGE**

Mesure 1 : Création d'un laboratoire génomique centralisé indépendant du laboratoire SeqOIA

Mesure 2 : Renforcer la structure bio-informatique

Mesure 3: Accompagner les GHU pour développer des activités spécialisées pré et post-génome

Mesure 4 : Définir une nouvelle politique de standardisation et renouvellement des équipements

## ✓ **AXE 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE**

Mesure 5 : Assurer l'accès au laboratoire centralisé et la relation clinico-biologique

Mesure 6 : Définir la valorisation des actes de soins et des données génomiques APHP

Mesure 7 : Faciliter l'accès aux données et aux projets de recherche

Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique (formation et recrutement)

## ✓ **AXE 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI**

Mesure 9 : Créer une gouvernance centralisée

Mesure 10 : Mobiliser les acteurs par la création d'une communauté de génétique APHP

Mesure 11 : Mettre en place un programme de suivi médico-économique

Mesure 12 : Mettre en place un programme de suivi d'activités de recherche

Mesure 13 : Assurer le lien avec le PFMG, la BNDMR et Health Data Hub, UniCancer, les autres CHU

PMG APHP  
2030



## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 5 : Assurer l'accès à la plateforme THD – APHP

#### - INDICATIONS MÉDICALES

- Génome entier, hors indication PMFG :  
substitution grands panels, panels avec faible rendement  
remplacement de l'ACPA – cytogénétique  
génomique fœtal, etc ..
- RNASeq en oncologie solide et onco-hémato
- Analyse du méthylome (cancers, maladies rares)

#### - PRÉ-REQUIS

- Possibilité de e-prescription et e-consentement, via Orbis
- Extraction et codage ADN sur labo GH prescripteur
- Circuit informatique adhoc
- Analyse bio-informatique sur site prescripteur
- Validation d'un modèle de valorisation des activités

#### - INDICATIONS RECHERCHE sur AAP avec circuit court

- Privilégier des projets fédératifs
- Accès possible au Long-Read (méthylome, variants structuraux ..)



## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 6 : Valorisation des actes de soins et des données génomiques APHP

#### Facturation :

valorisation par less GHU des activités sur plateforme THD : établir les parts respectives du pré-analytique, de l'analytique bio-informatique et de l'interprétation biologique

#### Evolution du RIHN 2.0 (mi-2024)

Plateforme dématérialisée pour dépôt et réception des analyses

1° vague : tests tumoraux cancer poumon, LLC;

2° vague : biopsie liquide K poumon, sarcomes, GISTs, myélomes

3° vague ? : pharmacogénétique (cancers et soins de support en particulier)

Nécessité impérative de recueil de données.

Protocole d'étude à valider par la HAS (évaluation des critères d'éligibilité et de la pertinence de l'acte).

-> valorisation des tests fonctionnels effectués (post-génome)

-> valorisation du génome foetal

#### Participer aux réflexions nationales

HAS-CNAM sur l'évolution des facturations; DGOS sur les liens avec SeqOIA et le PFMG

**Activité externe** : être source d'attractivité vis-à-vis de structures de soins vs concurrence labos privés



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### **Mesure 7 : Faciliter l'accès à la recherche sur données génomiques de l'APHP**

- Accès aux génomes entiers faits à l'APHP dans le cadre du soin :  
réanalyse de données, par individu/laboratoire/projet collaboratif  
réinterprétation sur variants ponctuels, structurants
- Faciliter les initiatives des prescripteurs pour l'exploitation des données
- AAP pour projets de recherche à partir du Lac de données APHP  
en lien avec l'EDS, ou BNDMR ou UniCancer
- Faciliter les projets en médecine génomique (AAP, Année recherche, postes HU, etc ..)
- **Impliquer les IHU dans projets R&D ++**



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique

#### ✓ *GENETIQUE MEDICALE ET BIOLOGIQUE : Médecins*

- . Renfort indispensable pour la relation clinico-biologique
- . Situation critique sur le nombre et la pyramide des âges (>30% plus de 60 ans)
- . Augmenter le nombre de postes d'internes (4-5 /an ARS IdF)
- . Avoir une politique de recrutement et de promotion en lien avec les universités
- . Mieux définir les missions entre personnels H et HU
- . Donner de l'attractivité de recherche (environnement, valorisation)
- . Supervision et interaction avec les conseillers en génétique

#### ✓ *GENETIQUE BIOLOGIQUE : Médecins et Pharmaciens*

- . Indispensable à l'organisation et à l'analyse des tests génomiques et leur évolution
- . Avoir une politique de recrutement et de promotion en lien avec les universités
- . Mieux définir les missions entre personnels H et HU
- . Donner de l'attractivité de recherche (environnement, valorisation)



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique

#### ✓ *INGENIEURS MEDICO-TECHNIQUES*

- ✓ En rapport avec la multiplicité des appareillages et des techniques
- ✓ Interfaces avec PNM et PM Biologie et les cadres des services et DMU
- ✓ Développement d'interfaces systèmes d'exploitation, bases de données
- ✓ Exploitation des données de santé (dossiers médicaux, objets connectés, essais cliniques)

#### ✓ *INGENIEURS QUALITÉ*

- ✓ Recrutement indispensable ++ Un par site.
- ✓ Gestion des procédures et de leur évolution sur logiciel type Kalilab
- ✓ Gestion des prévisites, visites pour accréditation, certification COFRAC



## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique

#### ✓ *TECHNICIENS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE*

- ∟ Diminution des activités de routine et augmentation des activités spécialisées
- ∟ Plan de formation à la médecine génomique et à la post-génomique
- ∟ Assurer une possibilité de progression (ing) et de changement (CG, cadre, ..) de carrière
- ∟ Effectifs (n=330 en 2024) : prévoir une baisse progressive des effectifs (20% à 5 ans)

#### ✓ *INGENIEURS EN INFORMATIQUE - BIO-INFORMATIQUE + ANALYSTES DE DONNEES DE SANTE*

- ∟ Recrutement indispensable – Interface avec la plateforme Bio-info centralisée
- ∟ Augmentation du nombre en rapport avec les activités de génomique
- ∟ Développement de logiciels et activités « support client »
- ∟ Développement d'interfaces systèmes d'exploitation, bases de données
- ∟ Exploitation des données de santé (dossiers médicaux, objets connectés, essais cliniques)



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE

### Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique

#### ✓ *CONSEILLERS EN GÉNÉTIQUE*

- ∟ Augmentation importante du nombre de l'ordre de +50 ETP à 5 ans (n=33)  
(Besoin de l'ordre de 100.000 consultations / an)
- ∟ Disponibilité de jeunes diplômés via Master de CG à Paris et Lyon-Marseille
- ∟ Homogénéisation des statuts en cours à l'APHP, + concours d'ingénieur (19 CG en CDI en 2024)
- ∟ A rattacher à des structures de génétique médicale (action sous délégation)
- ∟ Préciser les missions, en particulier vis-à-vis des prescriptions génome entier
- ∟ Assurer des plans de formations

#### ✓ *SECRETARIAT MEDICAL ET BIOLOGIQUE*

- ∟ Lien indispensable intra-service, inter-services; -GH, -CHU et Lien Patients +++
- ∟ Mieux définir les missions et les adaptations aux outils informatiques
- ∟ Donner de l'attractivité dans l'insertion du plan de soins aux patients





## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 9 : COMITE DE PILOTAGE ET DE SUIVI

#### - MISSIONS

- Coordination des activités de génomique de l'APHP
- Standardisation des équipements et des procédures
- Politique de cohérence avec PFMG, PNMR4, UNICANCER, INSERM
- Liens avec BNDMR, France-COHORTES, CRB et BioBanques 2023
- Liens avec DGOS, CNAM, ABM, ARS, ..
- Suivi médico-économique
- Suivi des activités de recherche
- Interaction avec les travaux de la transformation de la biologie à l'APHP

#### - COMPOSITION

- 1 Président.e, 2 vice-président.e.s
- x Membres de la Direction APHP (DSI, DRH, DEFIP, DST, DRCI ..)
- 2 Membres / GHU (service génétique ; DMU)
- 1 Membre du GCS SeqOIA (I Curie, IGR)
- 1 Représentant / IHU (IMAGINE, ICM, ICAN, THEMA2, GENOTHER)
- x Membres extérieurs



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 9 : GROUPES DE TRAVAIL THÉMATISÉS

1. STRUCTURES

2. EQUIPEMENTS

3. RESSOURCES HUMAINES

4. INFORMATIQUE & BIO-INFORMATIQUE

5. ASPECTS MEDICO-ECONOMIQUES

6. ETHIQUE ET REGLEMENTATION

7. FORMATION

8. COMMUNICATION



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 10 : Mobiliser les acteurs par la création d'une communauté génétique de l'APHP

#### COMMUNAUTE DE GÉNÉTIQUE DE L'APHP : *Représentants de*

Collégiale de Génétique Médicale et Biologiste  
Collège National des Praticiens de Génétique Moléculaire  
Association Française des Conseillers en Génétique – IdF  
Association des Techniciens de Cytogénétique (*et Génétique Moléculaire*)  
Association Française des Ingénieurs Biomédicaux

**OBJECTIFS :** Participation, adhésion au Plan et sentiment d'appartenance à une communauté  
Initiatives transversales de soins et de recherche, à une visibilité nationale et internationale  
Echanges clinico-biologiques, réunions et congrès annuel  
Site Web, communications, publications  
Définir une politique synergique avec les Universités, l'Inserm



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030

## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 11 : Mettre en place un programme de suivi médico-économique (1)

#### 1. Analyse des performances médicales

Qualité et délai de rendu des résultats

Volume d'activité : (remontées DMU/GH; ABM)

#### 2. Gestion des ressources

Ressources humaines : suivi programme de transformation RH, formation, compétences

Matériel et réactifs : Upgrade des séquenceurs, suivi coûts réactifs

#### 3. Analyse des coûts

Coût par analyse et pour chaque type de test

Comparaison des coûts entre GH et extérieurs à l'APHP

#### 4. Optimisation financière

Tarifcation : comparaison coûts réels et tarifs remboursés RIHN

Facturation : Améliorer les process facturation pour maximiser les recouvrements.



## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 11 : Mettre en place un programme de suivi médico-économique

#### 5. Conformité réglementaire

Réglementation : adaptation aux régulations, accréditation COFRAC

Accréditations COFRAC : A obtenir pour Labo THD, à maintenir les accréditations / GH

#### 6. Innovation et amélioration continue

Technologie : Tester nouvelles technologies et méthodes

Formation : suivi du plan de formation continue du personnel (mesure 9)

#### 7. Suivi des indicateurs clés

Indicateurs de performance opérationnelle et financière :

Mettre en place des indicateurs de performance (KPIs)

(qualité des tests, taux d'utilisation des équipements, tx de facturation, marge financière, retour sur investissement, taux de satisfaction client, nbre de non-conformités ..)

Tableaux de bord de visualisation des performances



## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 12 : Mettre en place un programme de suivi des activités de recherche

#### 1. Définir les objectifs : activités et programmes de recherche

Exploitation des données génomiques, projets en lien avec EDS

Recherche translationnelle de soins en médecine génomique

Fonctionnement sur AAP

#### 2. Gestion des projets de recherche avec la DRCI

Base de données des projets : nature et objectifs des projets, investigateurs, financements ..

Cycle de vie des projets : suivi des projets (soumission, .....,réalisation, publication.)

#### 3. Suivi de la performance des recherches

indicateurs : nbre et qualité des publications, tx de finalisation des projets, valorisation, communication, diffusion, congrès

Tableaux de bord de visualisation des projets en cours

#### 4. Utilisation des technologies innovantes

Long-Read, Méthylation, etc ..

Partage avec les GH et transfert de technologie



## Axe 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI

### Mesure 13 : Assurer le lien avec le PFMG, la BNDMR et Health Data Hub, les autres CHU, UniCancer, les centres de soins externes

#### 1. Etablir des partenariats formels

Accord de collaboration avec d'autres CHU, laboratoires et organismes officiels  
Consortiums et réseaux : réseaux de cancérologie, réseaux nationaux et européens  
Coordination et gestion de projets communs

#### 2. Intérêt du partenariat

Avec la BNDMR pour l'exploitation des données maladies rares  
Avec UniCancer pour l'exploitation de cohortes sur Cancer

#### 3. Communication et échanges d'informations

Réunions régulières, utilisation de plateformes numériques sécurisées  
Définir les relations avec le Health Data Hub  
Partage de données : Fédération CHU, CAD – PFMG

#### 4. Financement et soutien financier

Demandes de financement conjoint sur projet (ANR, Agences..)



# PLAN MEDECINE GENOMIQUE APHP 2030 : Mesures proposées

## ✓ **AXE 1 : METTRE EN ŒUVRE LES CAPACITÉS DE SEQUENÇAGE**

Mesure 1 : Création d'une Plateforme de Séquençage Très Haut Débit – indépendante du Laboratoire SeqOIA

Mesure 2 : Renforcer la structure bio-informatique pour le stockage et l'analyse de données

Mesure 3: Accompagner les restructurations des plateformes de séquençage des GHU

Mesure 4 : Définir une nouvelle politique de standardisation et renouvellement des équipements

## ✓ **AXE 2 : ASSURER LA MISE EN ŒUVRE OPÉRATIONNELLE DU PARCOURS DE MÉDECINE GÉNOMIQUE**

Mesure 5 : Assurer l'accès à la plateforme THD – hors indication PFMG, soins et recherche

Mesure 6 : Définir la valorisation des actes de soins et des données génomiques APHP

Mesure 7 : Faciliter l'accès aux données et aux projets de recherche

Mesure 8 : Assurer la transformation RH à la médecine génomique (formation et recrutement)

## ✓ **AXE 3 : METTRE EN ŒUVRE LES OUTILS DE PILOTAGE ET DE SUIVI**

Mesure 9 : Créer un Comité de Pilotage et de Suivi et des groupes de travail thématiques

Mesure 10 : Mobiliser les acteurs par la création d'une communauté de génétique APHP

Mesure 11 : Mettre en place un programme de suivi médico-économique

Mesure 12 : Mettre en place un programme de suivi d'activités de recherche

Mesure 13 : Assurer le lien avec le PFMG, la BNDMR et Health Data Hub, UniCancer, les autres CHU

PMG APHP  
2030