

CR réunion Projet Perigenomed 09/09/2025

	Présent (e)	Excusé (e)	Absent (e)
Laurence Faivre	●		
Christel Thauvin	●		
Yannis Duffourd	●		
Laurent Pasquier	●		
Claire Briandet	●		
Stéphane Bézieau	●		
Philippe Joly	●		
Odièvre-Montanié Marie-Hélène	●		
Thuret Isabelle	●		
Lee Ketty	●		
Allaf Bichr	●		
Niakate-Tall Assa			
Pondarre Corinne			
Douumbo Lydia	●		
Dumesnil Cécile	●		
Estelle Roland	●		
Estella Castillon	●		
Brousse Valentine (Filière FilRougE-MCGRE)	●		
Catherine Pouzat (Filière FilRougE-MCGRE)	●		
Khomsi Oumayma (Filière FilRougE-MCGRE)	●		

ODJ

Dans le cadre des travaux actuels de la filière sur le **projet Perigenomed**, nous souhaiterions obtenir des éclaircissements sur plusieurs points liés au projet, notamment :

- Liste des gènes, pathologies et mutations retenues ;
- Nature des screens réalisés ;
- Prise en charge prévue selon les cas identifiés ;
- Dyades sélectionnées : quels sont les critères ? Comment sont analysés les résultats ?
- Lecture des génomes : qui en a la charge ? Existe-t-il une liste prédéfinie de variants/mutations ? Sur quels critères ?
- Utilisation de filtres (ClinVar ou autres) : sont-ils appliqués systématiquement ?
- État d'avancement du projet : quels résultats concrets ont été obtenus à ce jour ?
- Modalités de récupération, d'annonce et de prise en charge mises en place ;
- Calendrier prévu pour la fin des études préliminaires.

Compte-rendu de la réunion du 09/09/2025

Résumé

Laurence Faivre a présenté le projet Perigenomed, un projet d'extension du dépistage néonatal utilisant le séquençage haut débit pour identifier des pathologies traitables/actionnables. Le projet se déroule en deux phases : une première phase pilote qui doit inclure 2 500 nouveau-nés dans cinq CHU (Dijon, Besançon, Rennes, Nantes et Angers) avec 2 listes : une liste pour les pathologies traitables (4 pathologies FilRougE incluses) et une liste pour les pathologies actionnables (3-4 pathologies FilRougE incluses), et une deuxième phase prévue sous forme de préfigurateur avec 19 000 nouveau-nés (et une seule liste, à travailler). Laurence Faivre a expliqué que les pathologies immuno-hématologiques représentent 40% des pathologies incluses et a discuté de la gestion des cas de déficit en G6PD (dG6PD) dépistés, notant que des discussions sont en cours avec d'autres projets pilotes pour établir un questionnaire sur la façon dont sont gérés les cas dépistés comme porteurs de mutations G6PD.

Réponse à la question « critères de sélection des dyades » : il y avait des critères pour définir les pathologies traitables (→ liste 1) et les pathologies actionnables (→ liste 2) mais ces critères ont pu être interprétés de façon différente selon les filières. Dans notre filière, c'est le GT diagnostic qui a travaillé pour classer les propositions de dyades.

Réponse à la question « lecture des génomes, qui en a la charge ? comment sont analysés les résultats ? » : Les biologistes des CHU participants avec un pipeline dédié, il y a deux plateformes de séquençage : à Dijon et à Nantes.

Réponse à la question « modalités de récupération, d'annonce et de prise en charge mises en place » : consultations en binôme, pédiatre-généticien et prise en charge selon le PNDS si ce dernier aborde la question, des demandes d'avis peuvent être faites à des experts.

Réponse à la question « Etat d'avancement du projet » : 633 inclusions qui sont terminées à Dijon, 8 résultats rendus sur les patients séquencés, dont 3 déficits en G6PD (dont 1 symptomatique), autres centres en voie d'ouverture, fin du projet en mars 2026.

Yannis Duffourd a expliqué le processus d'interprétation des variations génétiques, détaillant les filtres automatiques et humains utilisés pour identifier les variations pathogènes. Pour la phase 2, Christel Thauvin a souligné l'importance de constituer une base de variations pathogènes par les experts pour faciliter l'interprétation et réduire les demandes d'avis, particulièrement nécessaire pour les gènes très polymorphes comme *HBB*. Yannis Duffourd a également présenté les capacités de détection des variations sur les gènes *HBA* et *HBB*, confirmant que le pipeline peut détecter les variations ponctuelles et les délétions, bien qu'il puisse y arriver que certaines délétions ne soient pas détectées sur *HBA1/HBA2* en cas de doute sur l'alignement des séquences.

Il y a un sous-projet de construction d'un génome de référence dans la phase 2, qui permettra d'avoir une sensibilité de détection nettement supérieure dans les gènes où existent des hotspots de CNV (variation du nombre de copies).

Christel Thauvin a proposé de faire des études avec des ADN de témoins positifs et pour cela, Philippe Joly va envoyer de l'ADN de patients porteurs d'hémoglobinose H.

Pour le dG6PD, Philippe Joly a présenté son travail de recensement de variants en cours, avec pour l'instant une centaine de variants les plus fréquents.

Dans le cadre de PERIGENOMED, il est prévu de rendre les résultats positifs pour tous les garçons.

Pour les filles, seuls les dépistages de filles homozygotes seront rendus.

Isabelle Thuret souligne que l'expressivité de la maladie peut être compliquée chez les filles hétérozygotes, avec parfois des phénotypes extrêmes.

Pour la phase 2, on ne pourra organiser une consultation dédiée que pour les variants de classe A. En cas de dépistage d'un variant de classe B, en raison du grand nombre de cas, l'information devra être transmise par un courrier que le GT DNN de la filière va devoir élaborer. Laurence Faivre suggère que ce document soit produit grâce à une collaboration internationale.

Christel Thauvin a clarifié que le dépistage génomique ne remplacerait pas le dépistage actuel avant plusieurs années.

L'équipe a convenu d'organiser des réunions spécifiques par pathologie pour déterminer quelles maladies et sous-groupes devraient être dépistés.

Une nouvelle présentation de PERIGENOMED, avec toute la méthodologie, aura lieu lors du Copil DGOS-Filières en novembre.