

Prévention et Longévité :

Construire le système de santé de demain

Comment constituer des modèles de données utiles à la médecine préventive dans un cadre éthique et sécurisé ?



Dr Philippe Jean Bousquet
Directeur Général



Comment constituer des modèles de données utiles à la médecine préventive dans un cadre éthique et sécurisé ?

Philippe Jean Bousquet



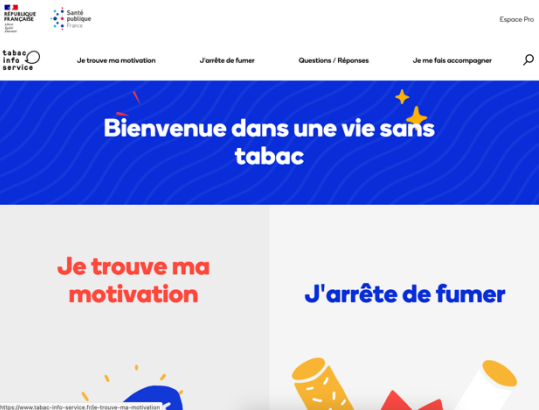
Contexte



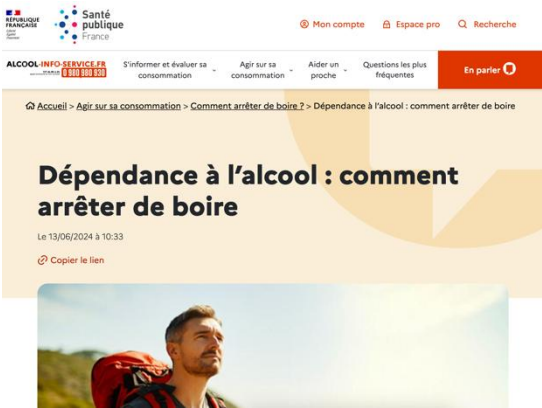
Lutte contre les facteurs de risque

Existence de nombreuses actions et initiatives pour lutter contre les facteurs de risque

Tabagisme



Alcoolisme



Maladies infectieuses

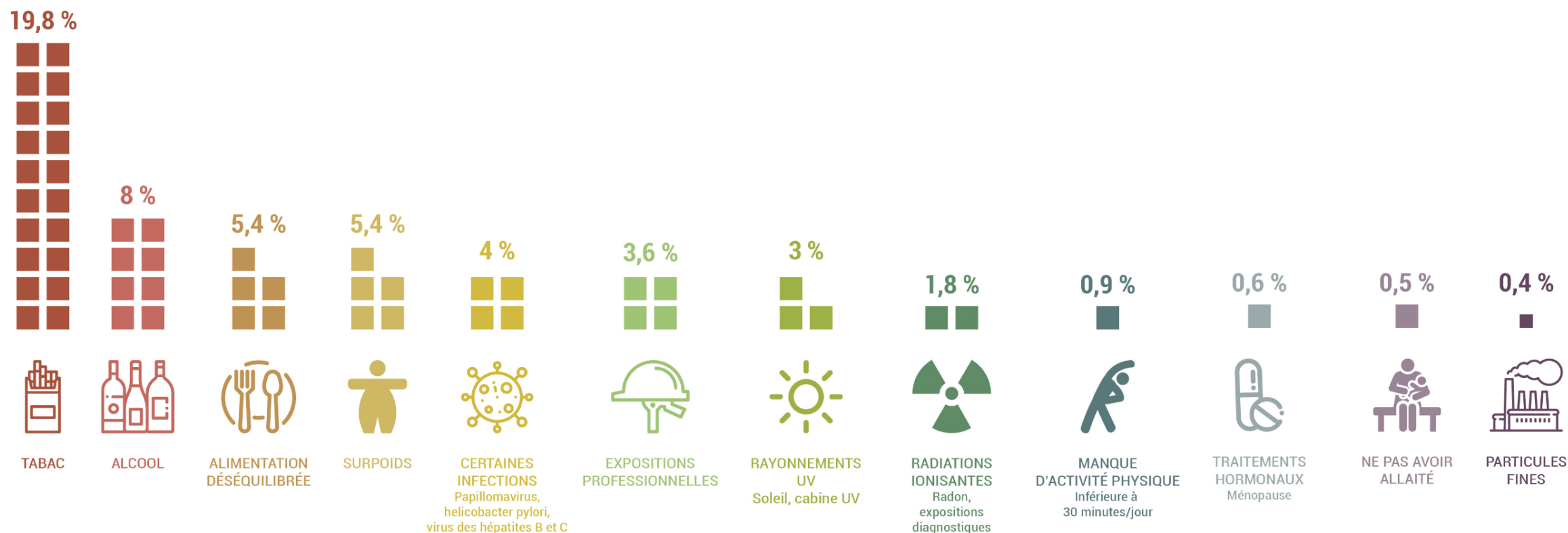


Sédentarité Alimentation

Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / INCa 2018)



Cancer - Prévention & Dépistages

Je fais mon **dépistage**

Tout savoir sur les dépistages des cancers et les réaliser

Menu

Dépistage des **cancers**
du sein

Pour qui ?
Les femmes de 50 à 74 ans

Je prends rendez-vous
avec un radiologue agréé

En savoir plus

Dépistage du **cancer**
du col de l'utérus

Pour qui ?
Les femmes de 25 à 65 ans

Je prends rendez-vous
pour réaliser mon dépistage

En savoir plus

Dépistage du **cancer**
colorectal

Pour qui ?
Les femmes et hommes de 50 à 74 ans

Faire le test

En savoir plus





➡ Mieux cibler ?



Direction générale

6

Dépistage néonatal

PROGPRAMME NATIONAL
DE DÉPISTAGE NÉONATAL
Centre national de coordination

PRO

Vous allez avoir un bébé ou votre bébé vient de naître ?

Le dépistage dès la naissance, c'est important

Le dépistage néonatal existe en France depuis 1972. Il concerne tous les nouveau-nés et est gratuit (l'Assurance Maladie le finance pour tous les enfants). Le dépistage néonatal permet de repérer des maladies avant même l'apparition des premiers signes chez l'enfant. Il permet la mise en place d'un traitement et d'un accompagnement adapté.

TROUVER MON CENTRE DE DÉPISTAGE

Qu'est-ce que le dépistage néonatal ?



PROGPRAMME NATIONAL
DE DÉPISTAGE NÉONATAL
Centre national de coordination

PRO

Vers le Dépistage Néonatal de l'Amyotrophie Spinale

Vers une nouvelle maladie dépistée ?

La Haute Autorité de Santé a recommandé la mise en place du dépistage néonatal de l'amyotrophie. Tous les nouveau-nés bénéficieront de ce dépistage en 2025 !

Filtrer par catégories

Actualités

Vidéos

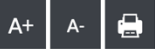
Archives

Programme national de dépistage néonatal

Détecter et prendre en charge précocement 13 maladies graves de l'enfant

mise à jour : 25.02.25

Maladies



Le programme national de dépistage néonatal concerne tous les nouveau-nés qui naissent en France. Il vise à détecter des maladies rares, sévères et le plus souvent génétiques ainsi que la surdité.



Ces 13 maladies peuvent avoir des conséquences très graves si elles ne sont pas dépistées et prises en charge rapidement après la naissance :

- la **phénylcétonurie** : maladie génétique due au déficit d'une enzyme qui transforme la phénylalanine présente dans l'alimentation. En l'absence de traitement, elle peut entraîner un retard mental sévère et des complications neuropsychiatriques ;
- l'**hypothyroïdie congénitale** : maladie qui se traduit par une sécrétion insuffisante des hormones thyroïdiennes par la glande thyro ide. En l'absence de traitement, son dysfonctionnement retentit sur les grandes fonctions de l'organisme et peut avoir notamment pour conséquence, un retard mental sévère ;
- l'**hyperplasie congénitale des surrénales** : défaut génétique du fonctionnement des glandes surrénales. En l'absence de traitement, elle peut être à l'origine de déshydratations aiguës sévères, parfois mortelles, et de troubles du développement des organes sexuels ;
- la **mucoviscidose** : maladie génétique qui entraîne des infections respiratoires sévères et répétées ainsi que des complications digestives. Une prise en charge précoce permet de mettre en place des procédures pour assurer un bon état nutritionnel de l'enfant, faciliter l'évacuation des sécrétions bronchiques, prévenir les infections et les traiter ;
- le **déficit en MCAD (Medium-Chain-Acyl-CoA Déshydrogénase)** : maladie qui entraîne une difficulté de l'organisme à utiliser les graisses comme source d'énergie. En l'absence de traitement, elle peut provoquer des comas pouvant aller jusqu'au décès de l'enfant ;
- l'**homocystinurie** : maladie génétique liée au déficit d'une enzyme, la « cystathionine b ta-synthase », qui entraîne l'accumulation d'homocystéine toxique pour l'organisme. En l'absence de traitement, elle peut entraîner une atteinte des yeux, du squelette, du système vasculaire, du système nerveux et parfois un retard du développement ;
- la **leucine ou maladie des urines à odeur de sirop d'érable à** : maladie génétique liée au déficit d'une enzyme, la

Beaucoup d'actions dites en population générale

Des actions sur des populations particulières du fait d'évènements précédents

La question de mieux cibler les personnes se pose

Une place de plus en plus importante de la génétique ?

- Au travers de l'identification de certaines maladies
- En s'appuyant progressivement sur des tests génétiques (séquençage)



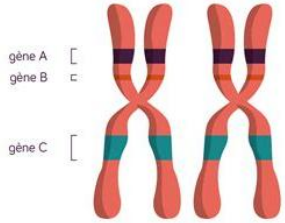
Quelle place pour la génétique ?



Signes pathognomoniques de la maladie

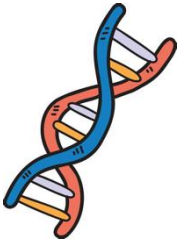


Signe biologique



Un gène (variant)

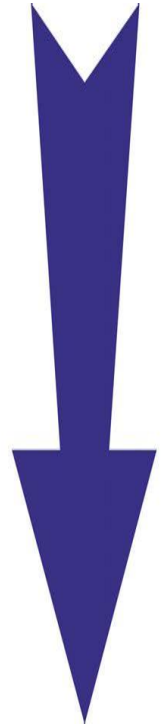
Un ensemble de gènes (panel)



Exome (20 000 gènes 1-2 % du génome)

Génome complet (3 milliards de bases)

Précision



Principes du dépistage

PRINCIPES ET PRATIQUE DU DÉPISTAGE DES MALADIES

J. M. G. WILSON

*Principal Medical Officer, Ministry of Health,
Londres, Angleterre*

G. JUNGNER

*Chef du Département de Chimie clinique,
Hôpital Sahlgren, Göteborg, Suède*



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1970

Problème de santé publique : La maladie doit représenter un problème majeur de santé publique

Histoire naturelle connue : L'histoire naturelle doit être bien comprise

Technique diagnostique : Il doit exister une technique diagnostique permettant de détecter la maladie à un stade précoce

Efficacité du traitement précoce : Les résultats du traitement précoce doivent être supérieurs à ceux obtenus à un stade avancé

Sensibilité et spécificité : Le test de dépistage doit avoir une sensibilité et une spécificité optimales

Acceptabilité : Le test doit être acceptable pour la population

Ressources pour le diagnostic et le traitement : Les moyens doivent être accessibles et acceptables

Répétabilité : Le test doit pouvoir être répété à intervalles réguliers

Nuisances minimales : doivent être inférieures aux bénéfices attendus

Coût économique : Le coût économique d'un programme de dépistage doit être compensé par les bénéfices attendus

Grille de lecture adaptée

Grille définie dans à la fin des années 60

Santé publique :

- Positionnement sur la fréquence de la maladie dans la population cible
 - Extension à l'impact global de la maladie sur la personne et la société
- Permet de prendre en considération le dépistage néonatal

Efficacité d'un traitement précoce

- Ne pas uniquement se focaliser sur le versant curatif
- Considérer :
 - Traitement : par principe un traitement curatif
 - Mécanisme actionnable : l'intervention peut réduire significativement les effets de la maladie

Test génétique - Une réalisation encadrée

Article 16-10 du Code civil (modifié par la Loi 2021-2017 du 2 août 2021)

Tout examen des caractéristiques génétiques commence par la signature d'un **consentement éclairé**

1° De la **nature de l'examen** ;

2° De l'**indication de l'examen**, s'il s'agit de finalités médicales, ou de son objectif, s'il s'agit de recherches scientifiques ;

3° Le cas échéant, de la **possibilité que l'examen révèle incidemment des caractéristiques génétiques** sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille de bénéficier de mesures de prévention, y compris de conseil en génétique, ou de soins ;

Droit de savoir et de ne pas savoir

Article 16-10 du Code civil (modifié par la Loi 2021-2017 du 2 août 2021)

Une personne a le droit de ne pas savoir les résultats d'un test génétique (cas notamment pour les découvertes dites incidentes)

Si l'anomalie est associée à un risque de transmission aux apparentés, le prescripteur peut procéder à l'information des membres de sa famille

Sens des variations observées

Réalisation d'une analyse génétique permet de qualifier le génome de la personne

- 4 millions de variants par rapport à un génome de référence
 - 40 000 de variant dans l'exome
- Tous ces variants ne sont pas pathogènes (ne produisent pas une maladie)

Nécessité de classer les variants selon une échelle :

- 1 variant bénin
- 3 variant de signification incertaine
- 5 variant pathogène

Phénomènes

- Pénétrance incomplète : certaines personnes ne présentent aucun signe de la maladie
- Expressivité variable : les signes cliniques diffèrent d'une personne à l'autre

La temporalité : un enjeu éthique

Au-delà de la probabilité de développer la maladie se pose la question de **quand** ?

- Dire à une personne à la naissance qu'elle a x % de chance de développer un Alzheimer à 65 ans ?
- En néonatalogie : limite aux maladies pour lesquelles un traitement existe ou actionnables

La découverte de l'impact de chaque variant évolue régulièrement

- Quelles conséquences pour un test négatif à un moment donné par défaut de connaissance ?

Jusqu'où aller dans la prédiction ?

Une analyse complète du génome permet d'avoir un pédigrée complet de la personne

Est-ce toujours bénéfique ?

- Savoir la survenue d'une maladie dans plusieurs dizaines d'années ?
- Vouloir une assurance pour un prêt et déclarer une prédisposition ? (cas théorique car il est interdit pour un assureur de s'appuyer sur des données génétiques)
- ...

La découverte de l'impact de chaque variant évolue régulièrement

Mobilisation des données

Devenir des données ?

La question de la sensibilité de la donnée de santé est primordiale

Extrême : données de génétique

S'assurer du cadre dans lequel la donnée est collectée :

- Soin
- Acte de prévention → est-ce du soin ?
- Recherche

Et dans quel cadre la donnée est conservée :

- Utilisation ponctuelle et destruction après utilisation
- Conservation pour des études ou une réutilisation ultérieure dans le cadre d'une recherche
- ...

Attention : l'ADN « récréatif » est interdit en France (et dangereux en termes de protection de la personne)

S'appuyer sur les entrepôts de données de santé

Pour la conservation et la réutilisation de données :

- Améliorer la connaissance médicale
- Améliorer les modèles prédictifs et pronostic
- Voire proposer des jumeaux numériques

EDS



Données de masses

Concerne de nombreuses personnes

Conservation pour une longue durée

Finalités multiples

De multiples acteurs

Etude



Données limitées

Concerne un nombre limité de personnes

Conservation pour une courte durée

Finalité unique

Un acteur

1 EDS



Des Etudes

Un environnement extrêmement régulé

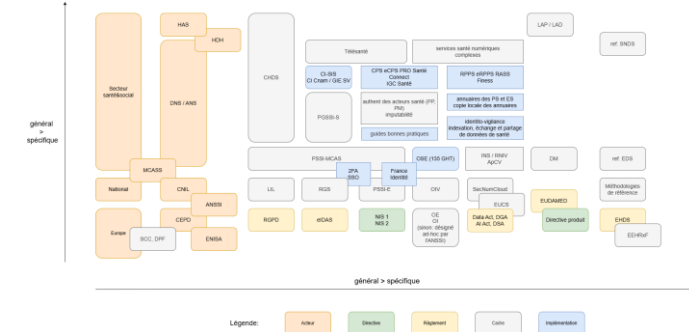
Sécuriser la donnée c'est sécuriser les accès et les utilisations

- Etudes validées par un Comité scientifique et éthique
- Données de santé : Hébergement de données de santé
- Données de génétique : Application de disposition relatives aux découvertes incidentes (réidentification des personnes)
- Souveraineté des données et des EDS

Un nombre conséquent de directives, règlements
cadres et implémentations ...

Le respect du cadre réglementaire, notamment relatif

- Consentement des personnes
- Découvertes incidentes



En synthèse

Vouloir savoir est une possibilité

Ne pas savoir est également un droit

Génétique : Dimension prédictive :

- Diagnostic présymptomatique nécessitant un accompagnement médical spécifique
- Mais encore beaucoup d'inconnues
- Et pas dans n'importe quelle condition



Contact : Philippe Jean Bousquet

