RCP d'expertise – Biologie moléculaire

Etat des lieux en PACA

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé
Provence-Alpes
Côte d'Azur

Descriptif de la publication

Titre	Etat des lieux des activités d'expertise et de recours en oncologie via les RCP à dimension moléculaires en PACA
Méthode de travail	La méthode mise en œuvre repose sur le recueil des données et des positions des parties prenantes, l'analyse des réponses par le groupe de travail et le groupe de relecture puis la validation du document par le Comité Régional d'Anatomo-Cytopathologie et Biologie Moléculaire de la région PACA.
Objectif	L'objectif de ce travail est de réaliser un état des lieux des RCP d'expertise - Biologie moléculaire en région PACA via un questionnaire qui a été adressé aux parties prenantes afin d'engager une réflexion sur le risque d'iniquité de la qualité de l'accès aux innovations diagnostiques et thérapeutiques sur le territoire régional en proposant des pistes de réflexion.
Cibles concernées	Le décideur public et les équipes médicales de ces organisations.
Demandeur	Mise en œuvre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers – Feuille de route de l'ARS PACA 2022-2025
Promoteur	ARS PACA
Pilotage du projet	ARS PACA - Département Pharmacie Biologie – Sophie Figueroa
Auteurs	Anne-Sophie Alary, Violaine Bourdon, Sophie Figueroa, Tetsuro Noguchi, Cornel Popovici, Audrey Remenieras, Laetita Rabayrol, Hagay Sobol
Validation	Version du 15 novembre 2024

VERSION PROVISOIRE

Sommaire

Table des matières

1. Introduction 5
   1.1. Contexte 5
   1.2. Enjeux et objectifs 6
2. Enquête 7
   2.1. Modalités de réalisation de l'enquête 7
   2.2. Analyse des questionnaires 8
   2.3. Résultats 9
      2.3.1. Informations relatives à la structure hébergeant l'activité de RCP d'expertise - Biologie moléculaire 9
      2.3.2. Modalités de prescription des examens de biologies moléculaire 9
      2.3.3. Professionnels réalisant les prescriptions 10
      2.3.4. Types de RCP incluant la dimension moléculaire réalisées dans la structure 11
      2.3.5. Composition médicale (disciplines accessibles) des RCP intégrant la dimension moléculaire 11
      2.3.6. Accessibilité d'un dossier pour une RCP intégrant la dimension moléculaire 12
      2.3.7. RCP incluant la dimension moléculaire et liens formalisés avec un ou plusieurs laboratoires réalisant des examens de biologie médicale de la famille génétique 12
      2.3.8. Modalités de rendu de résultats par le laboratoire 13
      2.3.9. Services réalisés par la RCP d'expertise - Biologie moléculaire 13
      2.3.10. Eléments annuels chiffrés concernant les RCP intégrant la dimension moléculaire 14
      2.3.11. Fréquence des RCP d'expertise - Biologie moléculaire 16
      2.3.12. Expression des besoins 17
      2.3.13. Eléments relatifs aux laboratoires réalisant les examens de génétique/BM 17
      2.3.14. Oncogénétique constitutionnelle, prédisposition génétique aux cancers 21

VERSION PROVISOIRE

2.3.15. Oncogénétique somatique (tumeurs solides et hémopathies malignes) 22

3. Conclusions et perspectives 28

Participants 31

Abréviations et acronymes 34

Annexe 1 Enquête Flash Biologie moléculaire et Cancer du poumon non à petites cellules 35

Annexe 2 Questionnaire 43

Annexe 3 Synthèse des réponses au questionnaire 59

VERSION PROVISOIRE

1. Introduction

1.1. Contexte

La loi n° 2019-180 du 8 mars 2019 a prévu l'adoption d'une stratégie décennale de lutte contre les cancers, dans la suite des trois derniers plans cancer. Cette stratégie, annoncée par le Président de la République le 4 février 2021 et publiée par le décret n° 2021-119 du 4 février 2021, définit les priorités nationales à suivre pour les 10 prochaines années dans le champ de la lutte contre les cancers.

Afin de permettre le bon déploiement de cette stratégie dans les territoires, les ARS ont élaboré une feuille de route régionale pour en décliner les actions en fonction des enjeux nationaux et des priorités locales.

Dans ce cadre, l'ARS PACA avec la participation de nombreux professionnels de santé mais également l'appui majeur du DSRC a retenu un certain nombre d'actions à mettre en œuvre.

Le comité régional d'anatomo-cytopathologie et biologie moléculaire a ainsi été constitué avec des professionnels du domaine copiloté, par l'ARS et le DSRC OncoPaca-Corse.

Lors des échanges, il est ressorti la nécessité de favoriser l'accès au diagnostic ainsi qu'à une thérapeutique adaptée et de qualité permettant d'améliorer la lisibilité des filières et de fluidifier les parcours concernant les cancers de mauvais pronostics. Dès lors, l'accès à différents plateaux techniques doit être inclus et comprendre entre autres, l'imagerie médicale ainsi que l'expertise en anatomo-pathologie et en biologie moléculaire.

La réalisation de tests de génétique moléculaire sur le tissu tumoral est l'une des premières étapes de la médecine « personnalisée », qui constitue une avancée majeure de la cancérologie au XXIe siècle. La mise en évidence d'un biomarqueur tumoral peut, sous certaines conditions, permettre au patient de bénéficier de la thérapie ciblée qui correspond spécifiquement à ce biomarqueur. Il s'agit ainsi pour le patient d'accéder à un traitement spécifique à sa tumeur, potentiellement plus efficace et moins toxique qu'une chimiothérapie standard. Chaque patient doit ainsi pouvoir accéder au panel de tests appropriés et pour ce faire il doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de qualité.

VERSION PROVISOIRE

1.2. Enjeux et objectifs

Dans la région PACA, il a été constaté une iniquité de l'accès aux soins dans le cadre d'un audit sur les pratiques, réalisé par le DSRC OncoPaca-Corse en 2015.

Suite à une enquête flash portant sur la biologie moléculaire et le cancer du poumon (Annexe 1) adressée à tous les 3C par le DSRC en mai 2023, présentée au congrès national des réseaux au mois de novembre 2023, il a été mis en évidence les besoins et les pratiques des professionnels dans la région PACA. Il est notamment ressorti la nécessité de raccourcir les délais d'obtention des résultats de tests attendus afin d'accéder rapidement à un traitement adapté et donc augmenter la qualité de la prise en charge thérapeutique.

> Au regard de ces constats, les enjeux de la prise en charge sur le territoire régional résident dans l'accès à des soins de qualité pour l'ensemble des patients.

Ces enjeux sont d'autant plus pertinents avec l'essor de la médecine de précision. Les RCP moléculaires sont devenues un outil crucial dans la prise en charge des patients. Elles permettent de réunir cliniciens, biologistes moléculaires et anatomopathologistes afin d'analyser les dossiers de patients et de les orienter au mieux vers les traitements innovants moins accessibles en routine ou vers des essais cliniques. L'IGAS dans son rapport de synthèse relatif à l'évaluation du 3ème plan cancer a d'ailleurs recommandé le développement des RCP moléculaires. En Paca, ces RCP de compétence rare ont été dénommées RCP d'expertise en biologie moléculaire.

> Pour garantir l'objectif d'un accès à des soins de qualité, il semble nécessaire de garantir un certain niveau d'exigence imposé aux RCP d'expertise - Biologie moléculaire par la mise en place d'un système de labellisation.

Il a été réalisé un état des lieux de ces RCP en région PACA via un questionnaire afin d'engager une réflexion sur la mise en place d'une telle reconnaissance de cet outil dans la prise en charge des patients qui vise à la fois l'aspect constitutionnel et l'aspect somatique.
Ce travail tend à engager une réflexion sur le risque d'iniquité à l'accès aux innovations diagnostiques et thérapeutiques sur des éléments chiffrés tangibles et sur les différences organisationnelles des RCP d'expertise - Biologie moléculaire.

Ce document est une synthèse des éléments de réponse recueillis qui se trouvent en Annexe 3 ainsi que leur interprétation.

Il est envisagé en conclusion des perspectives et des mesures concrètes afin de remédier aux constats d'iniquité subis par les patients.

VERSION PROVISOIRE

2. Enquête

2.1. Modalités de réalisation de l'enquête

Un questionnaire d'enquête (Annexe 2) non anonymisé a été réalisé sur Word par les auteurs de ce document avec des questions à choix unique ou à choix multiples, abordant 15 points. Il a été validé par le comité régional d'anatomo-cytopathologie et biologie moléculaire le 13 décembre 2023.

Les questionnaires ont été adressés par mail par le pilote du projet le 13 janvier 2023 pour un retour le 13 mars 2023.

Toutes les RCP sollicitées ont adressé des éléments de réponse :

→ Réunion transversale moléculaire - AP-HM (Marseille)

AP-HM Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
CHU Nord, Chemin Bourrely 13015 MARSEILLE
Coordonnateurs : Pr L'Houcine OUAFIK - Dr Pascale TOMASINI

Toute tumeur solide, au diagnostic, en rechute ou réfractaire, pour laquelle la présence ou la recherche d'une altération moléculaire actionnable est associée à un impact thérapeutique potentiel (essais cliniques, programme ATU ou spécifique de l'INCa type ACSé, molécule disponible hors de son AMM, etc.).

→ Réunion Transversale Inter-régionale de génétique clinique et moléculaire en cancérologie

Hôpital Européen
6 rue Désirée Clary, 13003 MARSEILLE
Coordonnateurs des RCP : Dr Sylviane OLSCHWANG, médecin généticien spécialisé en cancérologie, Dr Delphine RAOUX, médecin pathologiste spécialisé en biologie moléculaire

→ RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie

Nom de la structure hospitalière : Centre Antoine Lacassagne et CHU de Nice
Adresse : 33 Av. de Valombrose, 06100 Nice
Nom(s) des coordonnateurs des RCP : Dr Esma SAADA BOUZID – Dr Bérangère Dadone-Montaudié

→ RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie –

Institut Paoli Calmettes

VERSION PROVISOIRE

BP 156, 232 Boulevard Sainte Marguerite 13273 Marseille Cedex 9
Nom(s) des coordonnateurs des RCP :
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire régionale transversale des tumeurs solides : Dr Cécile Vicier, Dr Renaud Sabatier,
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire régionale Onco hémato : Pr T. Cluzeau/Nice, Dr AS Alary/IPC,
- RCP trans/régionale oncogénétique moléculaire : Pr H. Sobol,
- RCP oncogénétique clinique : Dr C. Noguès,
- RCP d'organe locales.

2.2. Analyse des questionnaires

Chaque questionnaire a fait l'objet d'une analyse descriptive détaillant chaque question.

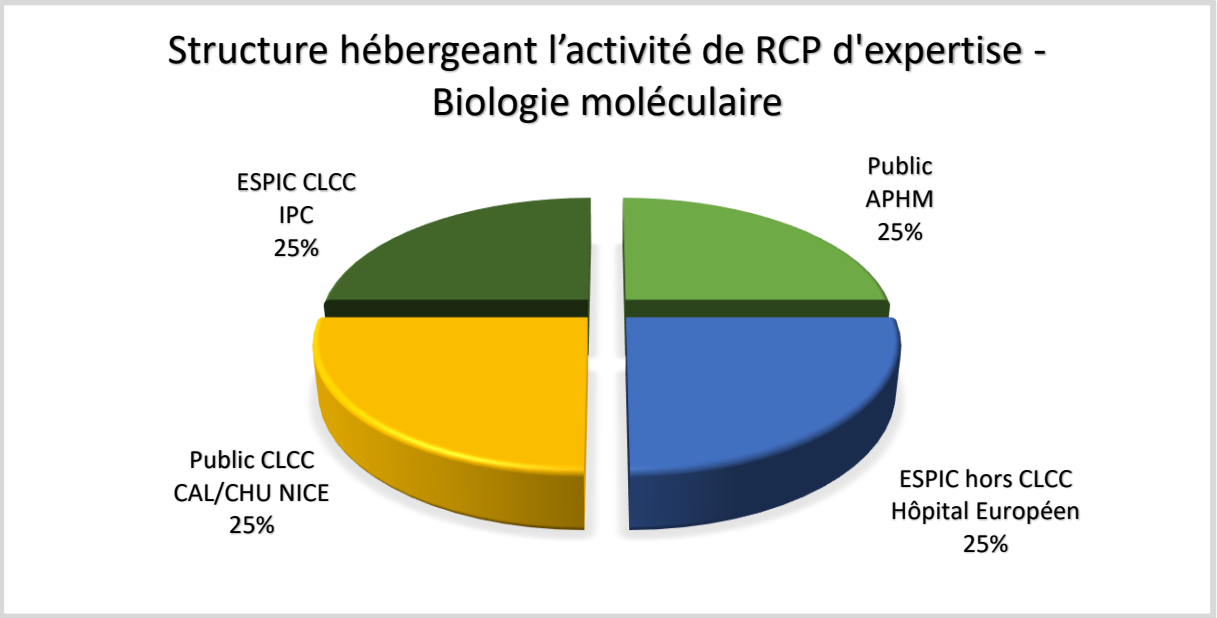
La présentation des réponses pour les questions à choix multiples a été réalisée modalité de réponse par modalité de réponse.

Par mail en date du 13 janvier 2023, le professeur Sobol, responsable du laboratoire d'oncogénétique moléculaire à l'IPC – Marseille a été sollicité par l'ARS PACA, au regard de son implication et de son expertise pour réaliser en collaboration avec le Département Pharmacie et Biologie, la synthèse et l'analyse des éléments de réponses issues des questionnaires.

VERSION PROVISOIRE

2.3. Résultats

2.3.1. Informations relatives à la structure hébergeant l'activité de RCP d'expertise - Biologie moléculaire



Il en ressort une certaine spécialisation de ces structures, la moitié d'entre elles recrutant essentiellement des patients atteints d'un cancer.

Toutes les structures ont mis en place un accès à une équipe pluridisciplinaire déclarée au Ministère chargé de la Santé pour la réalisation des analyses de génétique chez les sujets asymptomatiques cordonnée par un médecin qualifié en génétique médicale constitutionnelle. Ces organisations permettent une interprétation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne et des résultats concernant les gènes de prédisposition héréditaire présents dans les panels somatiques des tumeurs solides ou en hématologie.

2.3.2. Modalités de prescription des examens de biologies moléculaire

Les prescriptions initiales sont réalisées par des oncologues hors RCP d'expertise - Biologie moléculaire s'agissant du caractère standard. Des examens complémentaires peuvent par la suite être prescrits en RCP d'expertise - Biologie moléculaire pour ce qui est de l'expertise. Ces dernières comptent le somatique hors

référentiel ainsi que les situations cliniques particulières au regard notamment de la gravité des pathologies.

Il est à noter que le référentiel national sur les RCP de l'INCA apporte des éléments concernant les RCP de compétence rare donnant leur avis en matière de modalité de prescription. Il est alors mis en avant tout l'intérêt de cet outil qui doit être valorisé.

2.3.3. Professionnels réalisant les prescriptions

Dans l'ensemble des établissements, les prescriptions émanent d'oncologues, de généticiens médicaux/oncogénéticiens et pathologistes. Alors que les conseillers en génétique et les biologistes ne réalisent des prescriptions que dans 75% des établissements.

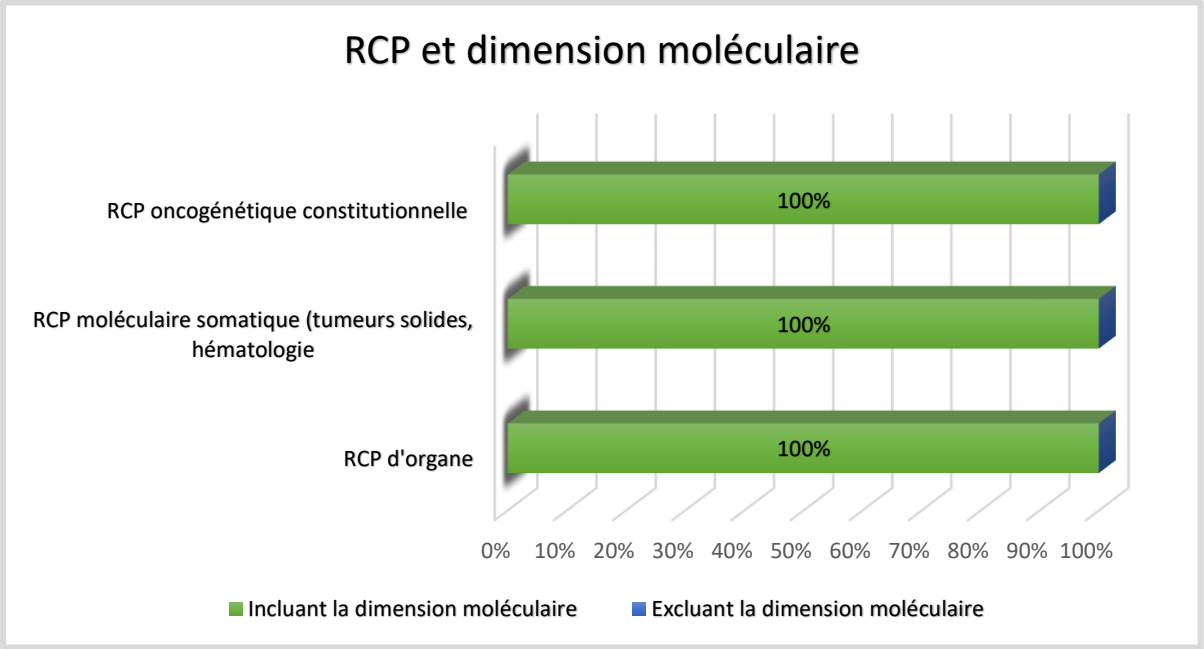
Ces résultats mettent en avant la diversité des professionnels qui réalisent des prescriptions des examens de biologie moléculaire qu'ils soient de nature somatique ou constitutionnelle. La perméabilité entre ces 2 domaines est la conséquence d'un spectre de compétence commun des acteurs qui rendent une expertise sur les mêmes gènes à savoir les gènes de prédisposition.

Les conseillers en génétique prescrivent sous délégation d'un médecin.

La grande majorité des prescriptions à lieu en amont des RCP d'expertise - Biologie moléculaire.

VERSION PROVISOIRE

2.3.4. Types de RCP incluant la dimension moléculaire réalisées dans la structure



La dimension moléculaire est présente dans tous les types de RCP et fait désormais partie de la prise en charge du patient.

2.3.5. Composition médicale (disciplines accessibles) des RCP intégrant la dimension moléculaire

Au regard des réponses apportées, il est constaté la diversité des participants à ces réunions, permettant ainsi d'envisager les dossiers dans leur globalité et leur complexité. Il n'a pas été noté de spécialisation plus présente dans certaines RCP d'expertise - Biologie moléculaire.

Les retours font apparaître les éléments suivants :

RCP généraliste, d'organe : oncologue, hématologue, chirurgien, biologiste, anatomo-pathologiste, imagerie, …..

RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique somatique (tumeurs solides, hématologie) : oncologue, hématologue, biologiste, oncogénéticien, ingénieur/cadre technique, pathologiste, ARC, technicien(ne)…..

- RCP oncogénétique constitutionnelle : oncogénéticien, oncologue, hématologue, conseiller en génétique, biologiste, psychologue

2.3.6. Accessibilité d'un dossier pour une RCP intégrant la dimension moléculaire

Les dossiers étudiés en RCP d'expertise - Biologie moléculaire, y compris provenant de l'extérieur de l'établissement hébergeant la RCP d'expertise - Biologie moléculaire, concernent les situations complexes d'expertise et de recours, même en phase initiale. Toutefois, si un dossier standard est adressé à la RCP du fait de l'incapacité d'analyse des résultats par un oncologue, il sera expertisé.

Les RCP d'expertise - Biologie moléculaire apportent ainsi leur expertise en soutien aux oncologues en charge de cas standards. Elles permettent également aux professionnels de monter en compétence.

Le suivi, y compris des reprises évolutives, est pris en charge par la RCP d'expertise - Biologie moléculaire. Cet aspect est important et peut ne pas être assuré par certains acteurs pour des raisons économiques.

Les résultats indiquent que, quelques soient les situations ou la complexité des cas, il est relevé une diversité des pratiques qui est la résultante de 3 dimensions, à savoir, l'organisation de la structure, la complexité du dossier et de la complexité des résultats.

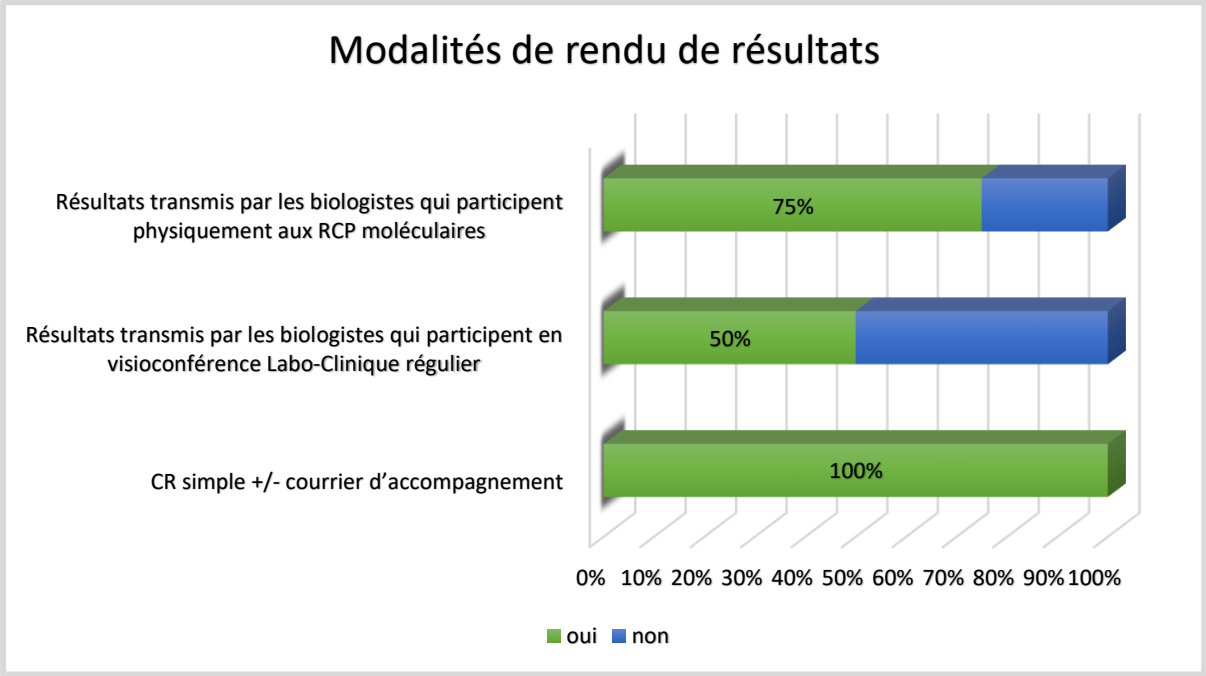
2.3.7. RCP incluant la dimension moléculaire et liens formalisés avec un ou plusieurs laboratoires réalisant des examens de biologie médicale de la famille génétique

Toutes les RCP ont des liens formalisés avec plusieurs laboratoires majoritairement des LBMR conformément au décret n° 2016-1989 du 30 décembre 2016.

Conformément aux dispositions de l'article L. 6211-19 du code de la santé publique, les LBMR sont reconnus au niveau national pour un ou des examens de biologie médicale ou pour une ou des pathologies déterminées. Ils justifient d'une compétence de haut niveau sur les 3 phases de l'examen de biologie médicale pour des examens ou des pathologies déterminées et répondent à un besoin de santé publique tout en exerçant des missions de santé publique.

VERSION PROVISOIRE

2.3.8. Modalités de rendu de résultats par le laboratoire



Les modalités de rendu de résultats traduisent les investissements et les moyens que l'établissement met en œuvre. Il y a donc une différence dans la qualité du service rendu. Il est à noter que lorsque les biologistes sont sur site ils peuvent échanger plus facilement avec les cliniciens ce qui constitue une valeur ajoutée.

2.3.9. Services réalisés par la RCP d'expertise - Biologie moléculaire

Les RCP d'expertise - Biologie moléculaire réalisent presque toutes les prestations suivantes au jour du questionnaire:

Interprétation des résultats de BM et interprétation contextualisée ;

- Activité standard : résultats de BM en adéquation avec les AMM[1] ;
- Activité d'expertise :
  - Mutations incidentes (ex: BRCA1/2 et cancer du côlon) ;
  - Hors AMM : absence de cible permettant le traitement avec AMM mais autres cibles identifiées avec AMM dans d'autres pathologies ;
  - Avis sur les résultats d'analyses moléculaires réalisées avec un « panel expert » chez des patients avec maladie évolutive/au

[1] Analyse standard et/ou panel réduit réalisés au diagnostic pour l'identification d'un marqueur moléculaire correspondant à une thérapie avec AMM de première ligne (présence ou absence de mutations) : ex : BRCA1/2 et cancer de l'ovaire

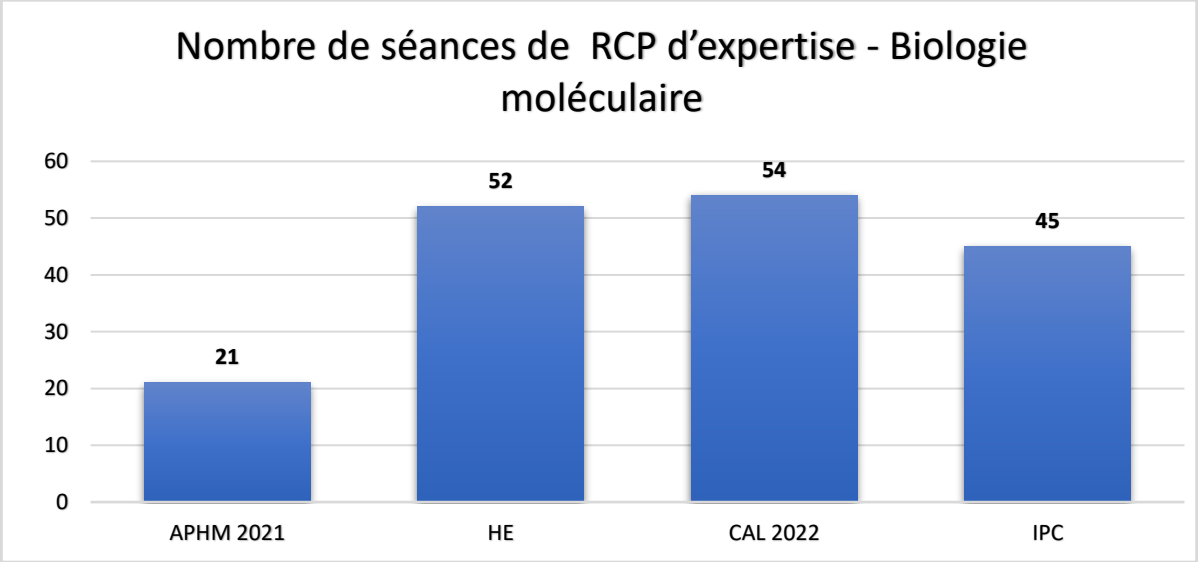
stade métastatique, après plusieurs lignes de traitement[2] .

Il est à noter que l'IPC participe au Plan France Médecine Génomique 2025.

Le service rendu au patient est complet sur le plan de la prévention, du diagnostic, du pronostic et de l'aspect thérapeutique.

2.3.10. Eléments annuels chiffrés concernant les RCP intégrant la dimension moléculaire

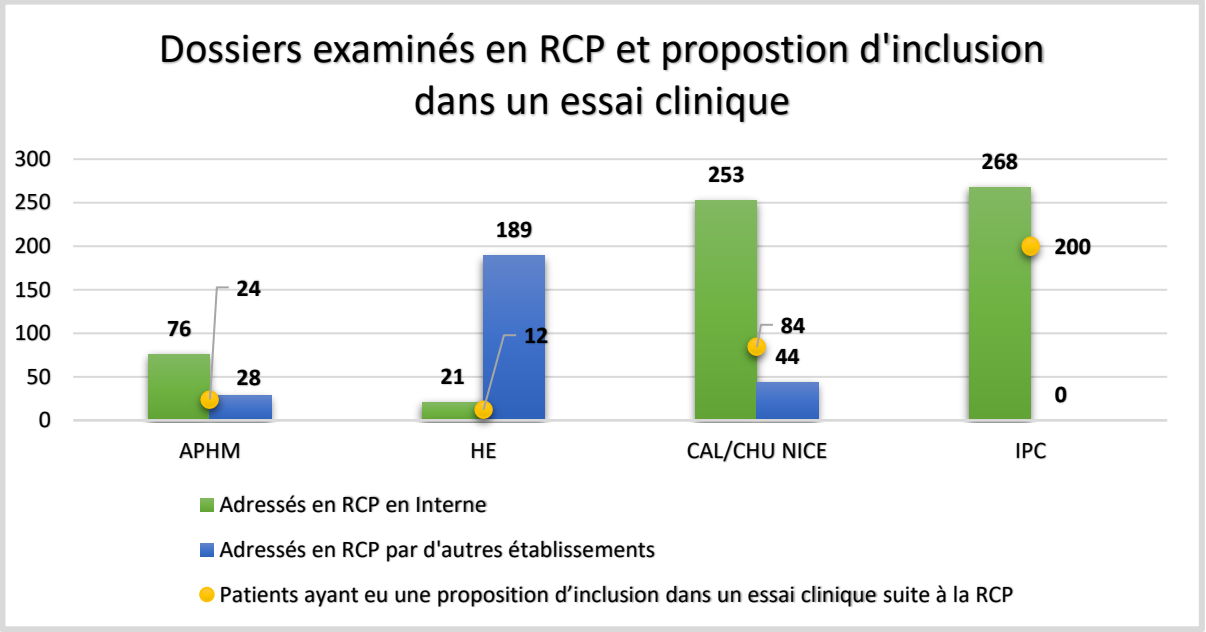
Il est à noter que les répondants n'ont pas pris la même année de référence.



Il ressort que les RCP d'expertise - Biologie moléculaire se réunissent à une fréquence régulière confirmant toute leur place dans l'arsenal thérapeutique, les avis rendus par les RCP d'expertise - Biologie moléculaire reposant sur l'expertise de 5 professionnels en moyenne.

VERSION PDF

[2] Ex : Panel réalisé en interne ou par un autre laboratoire, dans le cadre de l'inclusion dans un essai, sans qu'une cible permettant l'inclusion dans l'essai soit identifiée mais avec mise en évidence d'autres cibles permettant l'inclusion dans un autre essai, non prévu initialement

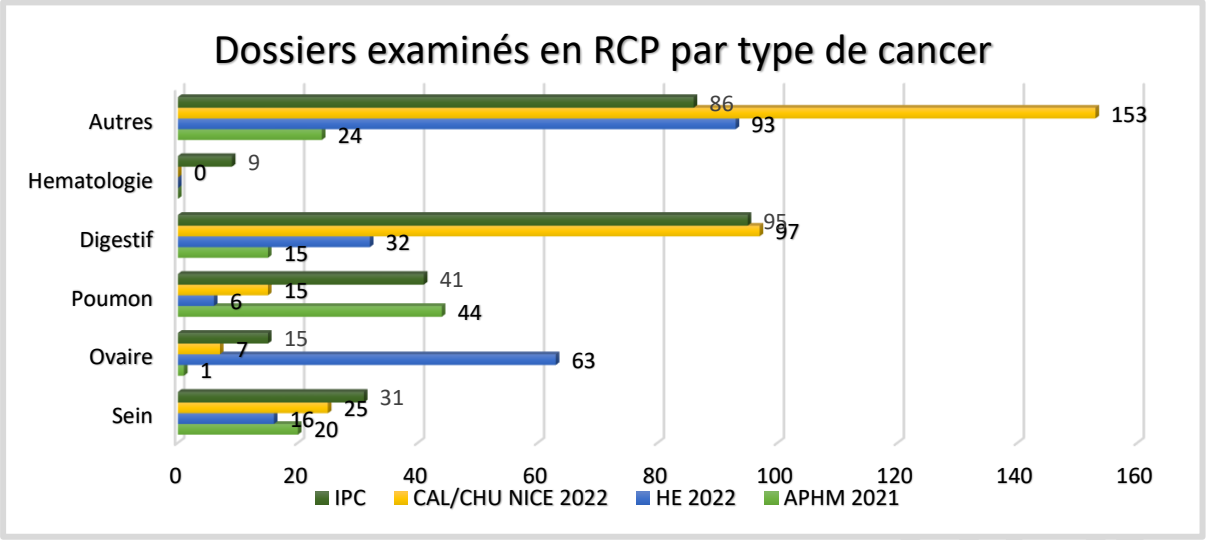


Les patients dont les dossiers sont examinés en RCP proviennent principalement de l'établissement hébergeant la RCP d'expertise – Biologie moléculaire. Toutefois, ce propos est à modérer, l'admission de ces derniers ayant pu intervenir dans l'établissement suite à des contacts informels avec la RCP en amont afin d'envisager la prise en charge future.

Envisager une labellisation des RCP d'expertise - Biologie moléculaire pourrait conférer à ces organisations une visibilité et une légitimité vis-à-vis des acteurs du terrain.

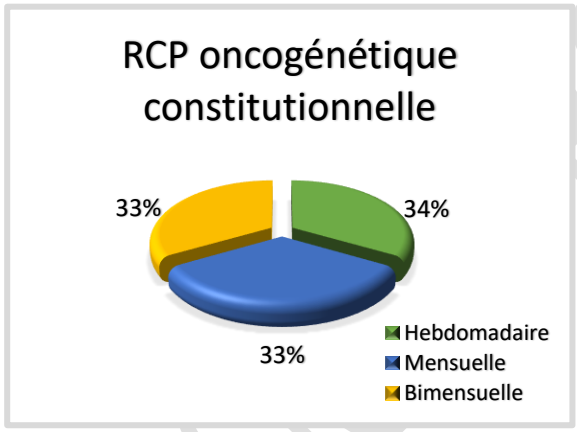
Il est intéressant de constater que suite à l'étude des dossiers en RCP d'expertise - Biologie moléculaire, il est proposé de manière significative un nombre important d'inclusions dans un essai clinique.

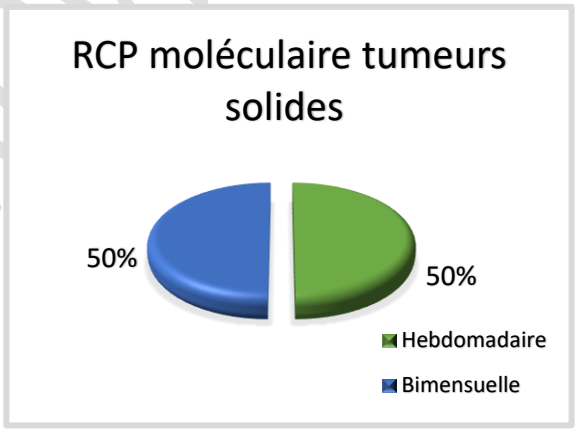
VERSION PROVISOIRE

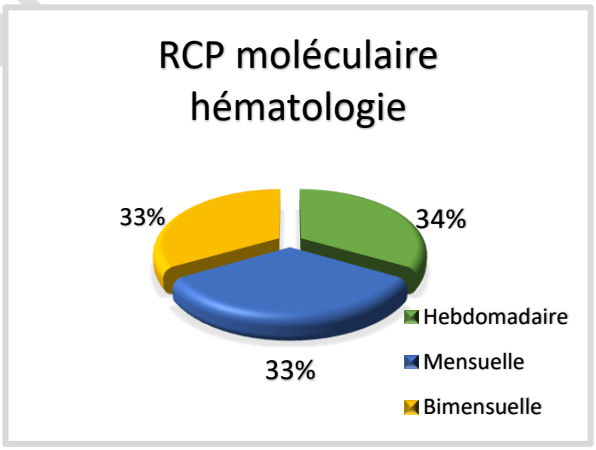


Grâce à leur transversalité, les RCP d'expertise - Biologie moléculaire apportent leur expertise sur un grand nombre de cancer.

2.3.11. Fréquence des RCP d'expertise - Biologie moléculaire







La fréquence importante des RCP confirme l'intérêt des structures pour cette expertise.

VERSION PROVISOIRE

2.3.12. Expression des besoins

Tous les établissements répondants ont déclaré disposer de ressources suffisantes en interne concernant les RCP d'expertise - Biologie moléculaire standard et d'expertise.

2.3.13. Eléments relatifs aux laboratoires réalisant les examens de génétique/BM

- **AP-HM**

BIOGENOPOLE
Hôpital de la Timone
264, rue saint Pierre
13385 Marseille Cedex 5
Nom du responsable du laboratoire : Pr Lacarelle

Plateforme M2GM (Médecine Moléculaire et Génomique de Marseille)

1- Service d'OncoBiologie - AP-HM

Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr L'Houcine OUAFIK

2- Service GEnOPé (Génétique Endocrinienne Oncologie et Pharmacogénomique)

Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr Anne Barlier

- **HE**

Nom de la structure hospitalière : BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA
Nom du Laboratoire :
Adresse :
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : nombreux

CAL/CHU NICE
Nom de la structure hospitalière : Centre Antoine Lacassagne
Nom du Laboratoire : Laboratoire d'Oncopharmacologie (LOP)
Adresse : 33 Av. de Valombrose, 06100 Nice
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Dr Marie-Christine Etienne-Grimaldi

- **CAL/CHU NICE LOM**

Nom de la structure hospitalière : CHU NICE
Nom du Laboratoire : LABORATOIRE d'ONCOLOGIE MOLECULAIRE
Adresse : Hôpital l'Archet 2
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Dr B. Dadone-Montaudié, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

- **CAL/CHU NICE LPCE**

Nom de la structure hospitalière : CHU de NICE

VERSION PROVISOIRE

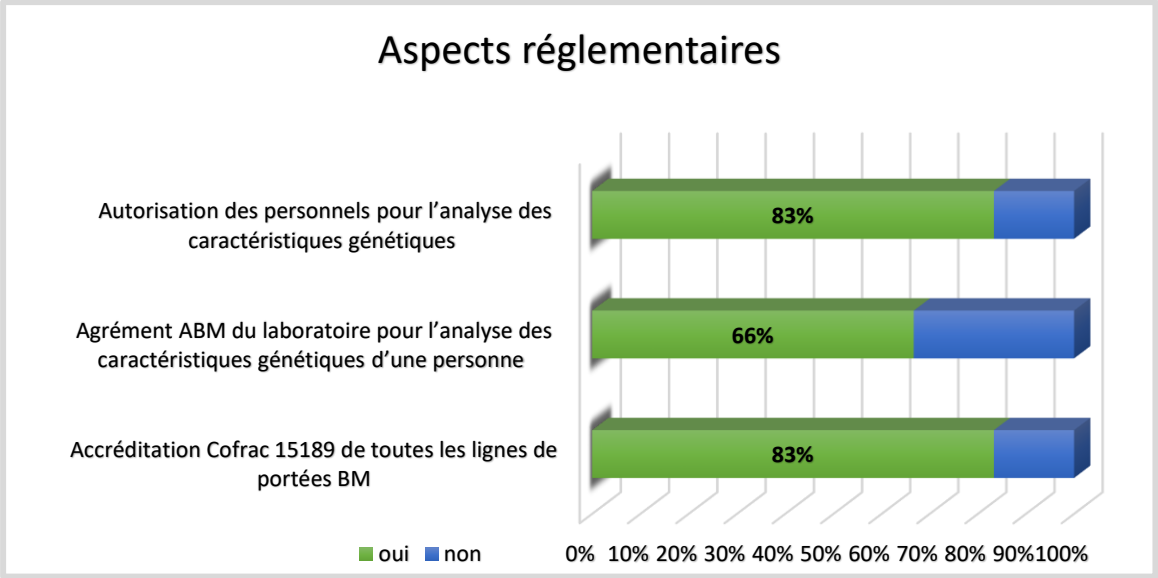
Nom du Laboratoire : Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale
Adresse : Hôpital Pasteur (N° FINESS 060785003)
Pavillon J - 30 avenue de la voie Romaine - CS 51069 - 06001 NICE cedex 1
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr Paul HOFMAN

- **IPC**

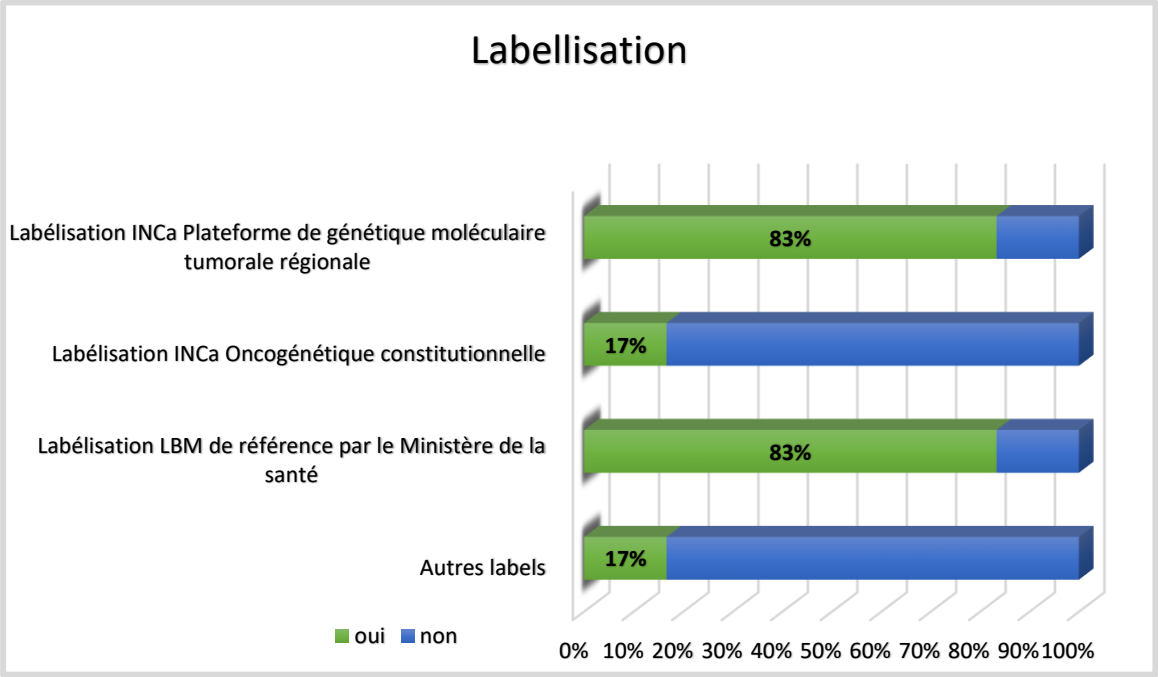
Nom de la structure hospitalière : INSTITUT PAOLI CALMETTES
Nom du Laboratoire : Département de Biologie du Cancer
Adresse : BP 156, 232 Boulevard Sainte Marguerite 13273 Marseille Cedex 9
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : H. SOBOL

2.3.13.1. Généralités

2.3.13.1.1. Aspects réglementaires et labélisations



VERSION



Dans les résultats il est pris en compte des structures comme l'Hôpital Européen qui font appel à des ressources extérieures privées pour les autorisations et label détenus par ces dernières.

Au regard des éléments transmis, les structures plébiscitent la labellisation lorsqu'une partie des examens réalisés le nécessitent. Toutefois, certains laboratoires ne sont pas rentrés dans cette démarche, n'ayant pas besoin de réaliser certaines analyses.

Les autres labels cités sont :

- ARS-PACA Plateforme unique en PACA de biopathologie moléculaire des cancers thoraciques ;
- Centre expert Européen des Biopsies Liquides ;
- Laboratoire d'accueil des bourses Giordano en biologie moléculaire et en biopsie liquide (Société Européenne de Pathologie) ;
- Laboratoire agréé pour les Réseaux d'expertise nationale (MESOPATH, RYTHMIC, RAPID).

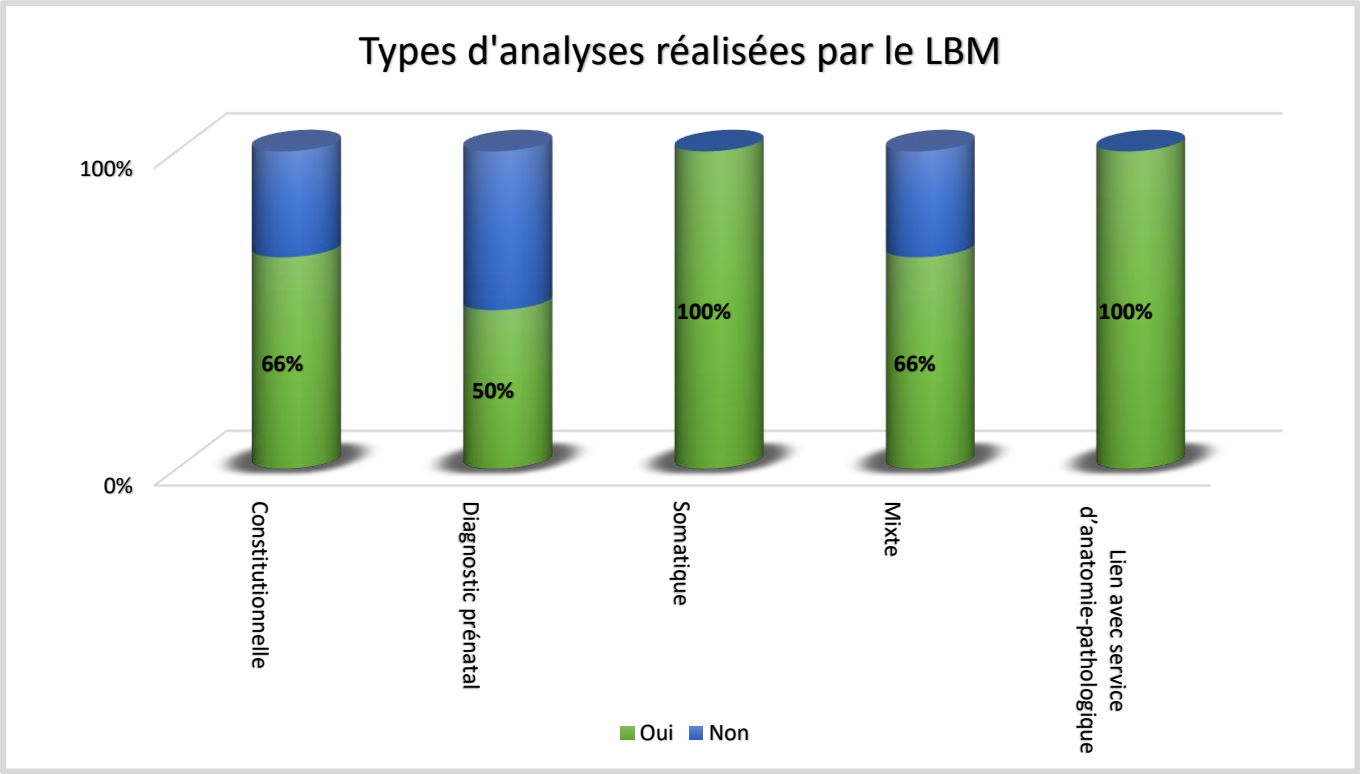
L'ensemble des moyens déployés sur la région PACA permet une prise en charge des patients en adéquation avec leurs besoins et ce même si certaines structures n'ont pas l'ensemble des agréments nécessaires.

2.3.13.1.2. Participation à une équipe pluridisciplinaire déclarée en génétique des biologistes du LBM

Il a été déclaré que dans 80% des cas les biologistes étaient membre d'une équipe pluridisciplinaire soit de l'établissement dont ils dépendent soit au sein d'une équipe relevant d'un autre établissement.

L'interconnexion entre les praticiens permet d'offrir un accès à une analyse de qualité.

2.3.13.1.3. Types d'activité

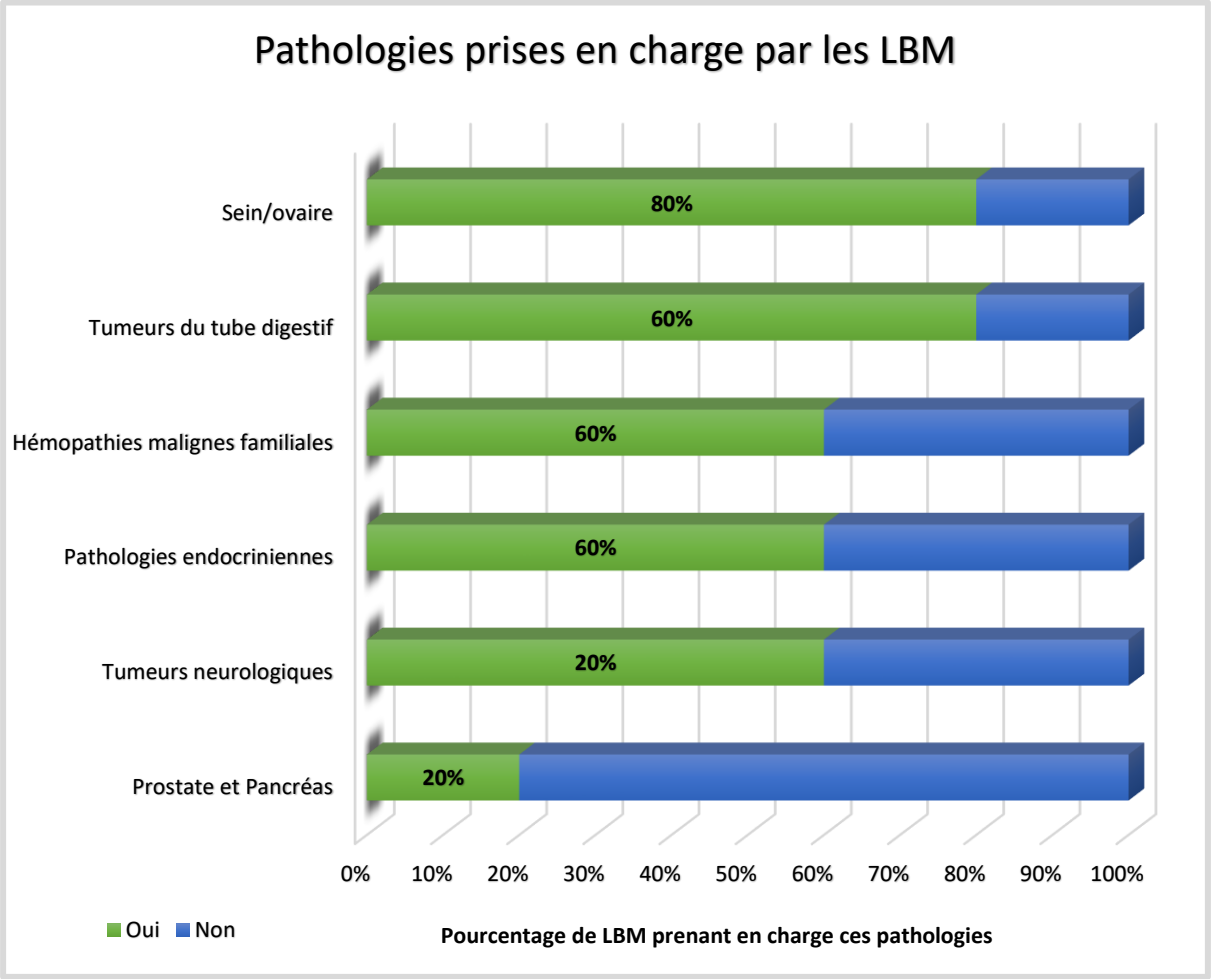


Au regard des données analysées, il ressort une exhaustivité de l'offre proposée en termes de prise en charge liée aussi au caractère préventif dans ce type de pathologies.

VERSION

2.3.14. Oncogénétique constitutionnelle, prédisposition génétique aux cancers

2.3.14.1. Pathologies cancéreuses prises en charge par les LBM

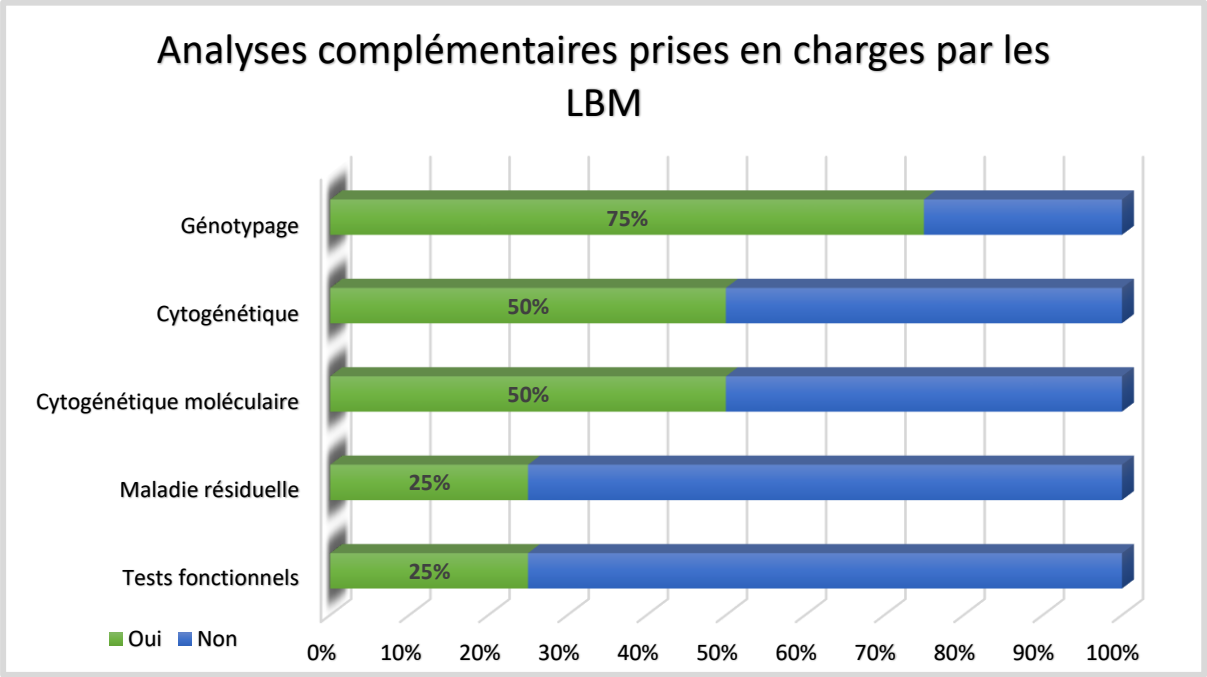


Les structures répondantes ont apporté des précisions quant aux caractéristiques des analyses des panels constitutionnels. Il est à noter que la majorité des pathologies classiques sont prises en charge ce qui indique que les ressources nécessaires sur le territoire PACA existent.

Les réponses exhaustives sont en annexe 3 du document.

VERSION

2.3.14.2. Autres analyses



En plus des panels, il y a des analyses complémentaires qui sont prises en charge par les LBM tel que le génotypage ou la cytogénétique, y compris moléculaire. Le caryotype reste un examen indispensable.

L'offre complémentaire est couverte de façon satisfaisante.

2.3.15. Oncogénétique somatique (tumeurs solides et hémopathies malignes)

2.3.15.1. Liste des organes ou des sites anatomiques concernés et le stade (ex : cancer du sein métastatique) pour la génétique tumorale

Au regard des stratégies d'analyses présentées ci-après, le territoire de la région PACA est doté de ressources diversifiées avec des modalités d'organisation différentes permettant de répondre aux besoins en assurant une expertise et un recours dans le champ des RCP d'expertise - Biologie moléculaire.

VERSION PROVISOIRE

Analyse de l'ADN tumoral		
	Indications	Stratégie d'analyse
APHM	Cancer bronchique/métastatique	Panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies
HE	Toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente)	Panel(s) dédié(s) par type de pathologies
CAL	Toutes tumeurs solides (stades avancés en RCP d'expertise - Biologie moléculaire)	2 panels généralistes (panel 48 gènes en séquence et 37 gènes en CNV CSTS-Sophia Genetics et panel GREAT 20 gènes de réparation)
CAL/CHU de Nice	Toutes tumeurs solides et hémopathies malignes/ tout stade.	Tumeurs solides : 1 panel généraliste (Cancer Hotspot V2-50 gènes- Thermofisher) 4 panels dédiés par type de pathologie : 1 panel instabilité des séquences microsatellites (Thermofisher) 1 panel gènes de réparation de l'ADN (Oncomine BRCA HRR- 27 gènes- Thermofisher) 1 panel prostate (Oncomine Prostate- Thermofisher) 1 panel tumeurs cérébrales TERT-histones (panel OST V2- Thermofisher) Hémopathies malignes, 1 panel généraliste Oncomine Myeloid (40 gènes)

CAL/CHU de Nice LPCE	Cancers thoraciques tout stade (I-IV), mélanome métastatique, lymphomes, métastases des cancers digestifs et des cancers thyroïdiens.	Panel généraliste et panel dédié par type de pathologies
IPC	Cancer de mauvais pronostic, localement avancé et métastatique, Cancer du poumon, Cancers gynécologiques, Cancer de l'endomètre, Cancers du tube digestif, Cancers des glandes annexes digestives, Cholangiocarcinome, Cancers urologiques, Mélanome, Sarcomes, Tumeur de la granulosa.	Panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies : panel généraliste tumeurs solides (type de tumeurs listées, la composition des gènes et la profondeur et la recherche de RGT en font un panel expert) HRD cancer de l'ovaire

Analyse de l'ARN tumoral		
	Indications	Stratégie d'analyse
APHM	Cancer bronchique/cholangiocarcinome	Panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies panel généraliste
HE	Toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente)	Panel(s) dédié(s) par type de pathologies
CAL	Toutes tumeurs solides (stades avancés en RCP d'expertise - Biologie moléculaire)	1 panel généraliste 53 gènes (Solid tumor RNA fusion v2 Agilent)
CAL/CHU de Nice	Toutes tumeurs solides et hémopathies malignes	Panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies 1- Tumeurs solides :

		a - 2 panels généralistes : FusionPlex Pan Solid Tumor (137 gènes) - Archer Dx) / FusionPlex Comprehensive Panel (51 gènes / 403 gene-specific primers GSPs-Archer Dx) b - 2 panels dédiés par type de pathologie : - FusionPlex CHU_GTS_Cerebral Panel (28 gènes / 307 gene-specific primers GSPs -Archer Dx) dédié aux tumeurs cérébrales - FusionPlex Comprehensive Panel + module TFEB (52 gènes / 407 gene-specific primers GSPs- Archer Dx – panel commercial auquel a été ajouté le gène TFEB pour être adapté aux tumeurs rénales) 2-Hémopathies malignes a-1 panel généraliste : FusionPlex Myeloid (84 gènes-Archer Dx) b- 1 panel ciblé lymphomes : FusionPlex Lymphoma (126 gènes-Archer Dx)
CAL/CHU de Nice LPCE	Cancers thoraciques tout stade (I-IV), mélanome métastatique, lymphomes, métastases des cancers digestifs et des cancers thyroïdiens.	Panel généraliste et panel dédié par type de pathologies
IPC	Cancer de mauvais pronostic, localement avancé et métastatique, Cancer du poumon,	Panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de

	Cancers gynécologiques, Cancer de l'endomètre, Cancers du tube digestif, Cancers des glandes annexes digestives, Cholangiocarcinome, Cancers urologiques, Mélanome, Sarcomes, Tumeur de la granulosa.	pathologies : panel généraliste

ADN tumoral circulant		
	Indications	Stratégie d'analyse
APHM	NA	NA
HE	Toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente)	Q-PCR/ddPCR/panel NGS
CAL	Suivi du traitement (digestif, pancréas, poumon)	Approche ciblée par ddPCR
CAL/CHU de Nice	Non	Non
CAL/CHU de Nice LPCE	Cancers thoraciques stade IIIB/IV	Panel dédié
IPC	Poumon	Q-PCR/ddPCR/panel : ddPCR

VERS

2.3.15.2. Examens par type de matrice

Les structures répondantes ont apporté des précisions quant aux caractéristiques des analyses des panels somatiques. Les réponses exhaustives sont en annexe du document.

Les panels réalisés concernent les pathologies fréquentes et quelques pathologies rares.

Ainsi, du fait de l'accès à des matrices variées, l'offre proposée est exhaustive.

2.3.15.3. Examens de BM hors NGS

En plus des panels, il y a des analyses complémentaires qui sont prises en charge par les LBM tel que FISH, la cytogénétique, les profils et signatures tumorales, la recherche de méthylation, la PCR digitale ou encore pour l'hématologie la clonalité B et T…

Il est ainsi constaté l'exhaustivité de l'offre.

VERSION PROVISOIRE

3. Conclusions et perspectives

Le dispositif régional d'oncogénétique a été renforcé depuis le 3ème plan cancer (2014-2019) du fait de l'essor de la médecine de précision. L'IGAS, dans l'évaluation de ce plan[3], « *qualifie d'immense succès le développement de l'oncogénétique, et des thérapies ciblées* ».

L'état des lieux des RCP d'expertise - Biologie moléculaire en PACA a mis en évidence l'implication d'équipes pluridisciplinaires permettant ainsi d'analyser des dossiers complexes d'expertise et de recours en phase initial et en suivi. La fréquence de ces réunions ainsi que les diverses propositions thérapeutiques notamment l'inclusion dans des essais cliniques leur confèrent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique notamment des cancers à mauvais pronostic.

De plus, cette compétence rare détenue par les RCP d'expertise - Biologie moléculaire jouent un rôle clef dans le service rendu aux oncologues notamment exerçant en ville dans les dossiers complexe .

Il a aussi été mis en exergue les échanges entre les professionnels et les entités labellisées par le ministère de la santé ou l'INCa. Cette reconnaissance assure aux acteurs de terrain un gage de qualité.

Au regard des résultats de l'enquête menée, le comité régional d'anatomo-cytopathologie et biologie moléculaire a soulevé des préoccupations quant au risque d'iniquité dans une prise en charge thérapeutique sur le territoire de la région PACA.

> En conséquence, le comité a souligné la nécessité de valider la qualité de la prise en charge considérant que le déploiement de la labellisation des RCP d'expertise - Biologie moléculaire serait une valorisation de cet outil. L'ambition d'un tel dispositif est de promouvoir un accès universel à cette approche de traitement plus personnalisée et efficiente.

L'obtention de ce label serait basée sur un cahier des charges comprenant des exigences cliniques et moléculaires permettant d'apporter la preuve des moyens pouvant être sollicités pour ce qui est d'une expertise socle et d'une expertise plus spécialisée relevant de la singularité de chaque structure.

Le dispositif et les engagements pris par les structures pourraient être suivis dans un rapport d'activité annuel. Il devrait mentionner, outre la formalisation des liens avec un ou plusieurs laboratoires réalisant des examens de biologie médicale de la famille génétique, faire état d'un moins 8 ou 10 exigences techniques selon les panels réalisés.

[3] Evaluation du troisième Plan Cancer (2014-2019), Rapport de synthèse, N°2019-104R, juillet 2020.

VERSION PROVISOIRE

Exigences techniques panels somatiques (au moins 8 items parmi les 15 proposés)

Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)
Interprétation et suivi des variants
Base de données interne du Laboratoire
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)
Accès à des bioinformaticiens
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)
Label INCa
Label Ministériel de LBM de Référence

Exigences techniques panels constitutionnels (au moins 10 items parmi les 15 proposés)

Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)

VERSION PROVISOIRE

Interprétation et suivi des variants
Base de données interne du Laboratoire
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)
Accès à des bioinformaticiens
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)
Label INCa
Label Ministériel de LBM de Référence

VERSION PROVISOIRE

Participants

Remerciements

L'ARS tient à remercier l'ensemble des participants à l'enquête sur l'état des lieux des activités d'expertise et de recours en oncologie via les RCP d'expertise - Biologie moléculaire en PACA.

Groupe de travail

- Dr. Anne-Sophie Alary, Pharmacien Biologiste, IPC – Marseille
- Dr. Violaine Bourdon, Biologiste agréée, IPC – Marseille
- Dr. Sophie Figueroa, Pharmacien inspecteur de santé publique – Chef de projet – ARS PACA
- Dr. Tetsuro Noguchi, Biologiste agréé, IPC – Marseille
- Dr. Cornel Popovici, Médecin onco-généticien, IPC – Marseille
- Dr. Audrey Remenieras, Pharmacien Biologiste, IPC – Marseille
- Dr. Laetita Rabayrol, Coordinatrice oncogénétique, IPC – Marseille
- Pr Hagay Sobol, Médecin onco-généticien, responsable du laboratoire d'oncogénétique moléculaire à l'IPC – Marseille

Groupe de relecture

- Dr Jean Philippe Dales - Anatomie Pathologie Anatomo-cytopathologiste AP-HM
- Pr Paul Hofman Anatomo-cytopathologiste- Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale CHU de Nice
- Dr Gerard Milano Oncopharmacologue Laboratoire d'oncopharmacologie, Centre Antoine Lacassagne, Nice
- Dr Michèle Pibarot – Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Dr Elodie Crétel Durand – Agence Régionale de Santé PACA

Comité régional d'anatomo-cytopathologie et biologie moléculaire

- Dr Romain Appay Anatomo-cytopathologiste Service d'anatomie pathologique et neuropathologie AP-HM CHU Timone

VERSION PROVISOIRE

- Mr Xavier Barbaud – Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Pr Anne Barlier – Médecin biologiste - Service de Biologie Moléculaire GEnOPé Plateforme M2GM BIOGENOPOLE TIMONE . - AP-HM
- Dr Guillaume Sarrabay Médecine Biologiste : Service de Biologie Moléculaire GEnOPé Plateforme M2GM BIOGENOPOLE TIMONE AP-HM
- Dr Jonathan Benzaquen – Pneumo-oncologue CHU Nice
- Dr Isabelle Birtwisle Peyrottes Anatomo-cytopathologiste chez Diag Nice
- Dr Jean-Pascal Buono – Pathologiste Medipath Aix-Marseille
- Dr Fanny Burel Vandenbos Chef de service- Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique. Responsable du Département de Pathologie et Oncologie Moléculaire. CHU de Nice
- Dr Jacques Boutros – CAL Pneumo-oncologue
- Pr Thomas Cluzeau, Médecin hématologue CHU Nice
- Dr Bérengère Dadone-Montaudié Laboratoire Central d'anatomie Pathologique Hôpital Pasteur CHU Nice
- Dr Jean Philippe Dales - Anatomie Pathologie Anatomo-cytopathologiste AP-HM
- Pr Laurent Daniel Chef de Service Anatomie Pathologie et Neuropathologie AP-HM CHU Timone
- Rosalie Ferry, chef de projet GRADES IeSS
- Dr Sophie Figueroa – Pharmacien inspecteur de santé publique, ARS PACA
- Dr Juliette Haudebourg Pathologiste Centre Antoine Lacassagne Nice
- Pr Paul Hofman Anatomo-cytopathologiste- Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale CHU de Nice
- Dr Veronique Hofman, Anatomo-cytopathologiste CHU Nice
- Pr Marius Ilie – Anatomo-cytopathologiste CHU Nice Dr Jacques Le Treut Pneumo-oncologue - Hôpital Européen Marseille
- Dr Valérie Kubiniek Laboratoire de génétique des tumeurs solides (LOM). CHU de Nice
- Dr Annie Madroszyk-Flandin - IPC
- Dr Gerard Milano Oncopharmacologue Laboratoire d'oncopharmacologie, Centre Antoine Lacassagne, Nice
- Milena Moya - Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Dr Sylvianne Olschwang Onco-généticien · Département de génétique médicale · CHU Timone – AP-HM
- Pr Lhoucine Ouafik Chef de service d'oncobiologie Plateforme M2GM BIOGENOPOLE TIMONE AP-HM
- Dr Isabelle Nanni : Service d'Oncobiologie Plateforme M2GM BIOGENOPOLE TIMONE AP-HM
- Dr Julien Ozun - Pharmacien coordinateur projets – Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Mr Laurent Peillard – Pharmacien inspecteur de santé publique, Responsable du département pharmacie et biologie ARS PACA
- Dr Michèle Pibarot – Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Dr Cornel Popovici, Médecin onco-généticien, IPC – Marseille

VERSION PROVISOIRE

- Dr Delphine Raoux Pathologiste Médipath Toulon
- Tiphaine Ruelle – Dispositif Spécifique Régional du Cancer OncoPaca-Corse
- Dr Esma Saada-Bouzid Coordinatrice de la RCP d'expertise - Biologie moléculaire PACA-Est Centre Antoine-Lacassagne Nice
- Pr Hagay Sobol Médecin onco-généticien, responsable du laboratoire d'oncogénétique moléculaire à l'IPC – Marseille
- Dr Pascale Tomasini Pneumologue- Oncologie multidisciplinaire et innovations thérapeutiques AP-HM hôpital nord
- Dr Nicolas Weinbreck anatomo-cytopathologiste Medipath Fréjus
- Pr Luc Xerri Anatomo-cytopathologiste. Responsable du laboratoire de Bio pathologie de l'IPC – Marseille

VERSION PROVISOIRE

Abréviations et acronymes

AcSé	Programme d'accès sécurisé aux thérapies ciblées innovantes
AP-HM	Assistance publique – Hôpitaux de Marseille
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
ARS	Agence Régionale de Santé
BM	Biologie médicale
CAL	Centre Antoine Lacassagne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DSRC	Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer
HE	Hôpital Européen
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
INCa	Institut National du Cancer
IPC	Institut Paoli Calmettes
LBMR	Laboratoire de biologie médicale de référence
LOM	Laboratoire d'Oncologie Moléculaire
LPCE	Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale
NGS	Next Generation Sequencing - Séquençage à haut débit
PACA	Provence Alpes Côte d'Azur
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

VERSION PROVISOIRE

Annexe 1 Enquête Flash Biologie moléculaire et Cancer du poumon non à petites cellules

Enquête flash biologie moléculaire & cancer du poumon

Mme RUELLE Tiphaine – DSRC OncoPaca Corse

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

Action 2.3.3 Stratégie Décennale : Rendre la médecine de précision accessible à tous et aider au consentement éclairé

Feuille de route 2022-2025 (ARS PACA) : parmi les actions retenues, "réaliser une campagne de sensibilisation auprès des cancérologues sur l'importance de l'accès à le biologie moléculaire, via un webinaire, dans un premier temps sur le cancer du poumon".

Mise en place d'un groupe expert régional de biologie moléculaire

Une enquête flash « Biologie moléculaire & cancer du poumon non à petites cellules » a été lancée, via les 3C de Paca, Corse et Monaco, afin de réaliser un état des lieux des pratiques professionnelles et agir sur les problématiques régionales.

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

DEROULEMENT

- Validation du contenu de l'enquête par le groupe expert
- Envoi de l'enquête à tous les 3C pour relais
- Collecte des résultats (3 Mai - 3 Juin)
- Analyse des résultats
- Présentation en webinaire le 29/11/23

Outils utilisés :
. Forms® pour la récolte des réponses
. Excel® pour l'analyse

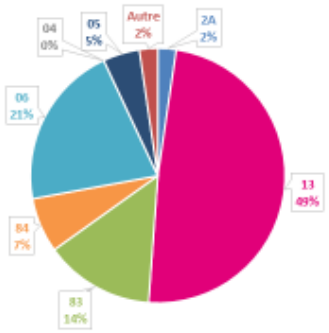
ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

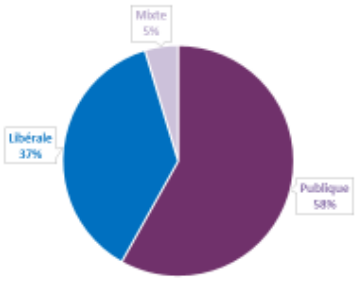
45 RÉPONSES

D'après ◎SCARS on compte 201 professionnels qui seraient susceptibles de prendre en charge des patients atteints de cancer du poumon.

Taux de réponse : 22,1%

DÉPARTEMENT D'EXERCICE ET TYPE D'ACTIVITÉ

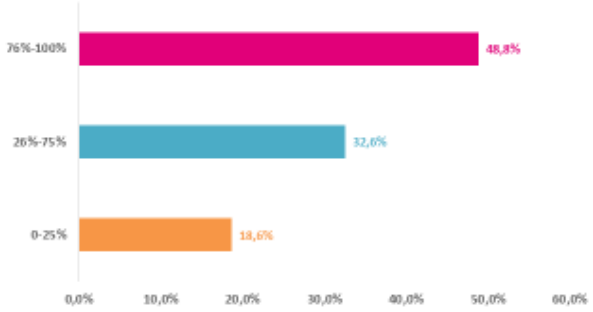




Majorité de répondants des Bouches-Du-Rhône et de professionnels exerçant en structure publique

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

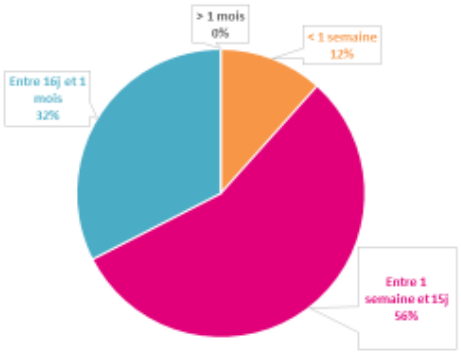
REPRÉSENTATION DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DU POUMON DANS LA PATIENTÈLE DES RÉPONDANTS



La majorité des répondants ont plus de 50% de leurs patients atteints de cancer du poumon.

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

DANS QUELS DÉLAIS MOYENS RECEVEZ-VOUS HABITUELLEMENT LES RÉSULTATS DES TESTS MOLÉCULAIRES STANDARDS ?



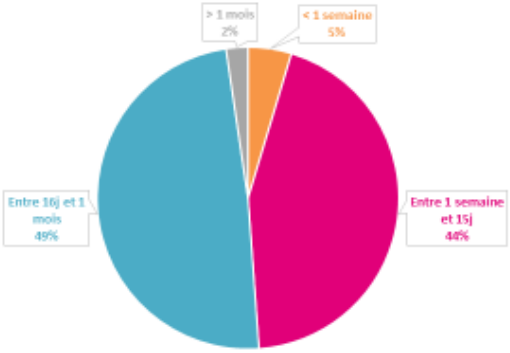
CE DÉLAI VOUS SEMBLE-T-IL COMPATIBLE AVEC VOTRE PRATIQUE ?

. 67% des répondants affirment que ces délais sont compatibles avec leurs pratiques.

. Au-delà de 15j, 100% des répondants affirment que ces délais ne sont pas compatibles avec leurs pratiques

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

DANS QUELS DÉLAIS RECEVEZ-VOUS HABITUELLEMENT LES RÉSULTATS DES NGS ?



CE DÉLAI VOUS SEMBLE-T-IL COMPATIBLE AVEC VOTRE PRATIQUE ?

. 67,5% des répondants affirment que ces délais sont compatibles avec leurs pratiques.

. Au-delà de 15j, 59% des répondants affirment que ces délais ne sont pas compatibles avec leurs pratiques

FAITES-VOUS PRATIQUER DES BIOPSIES LIQUIDES ?

79% des répondants font pratiquer des biopsies liquides

. Quand il n'y a pas de diagnostic histologique possible (48%)
. Lors d'une progression sous thérapie ciblée (43%)
. De façon systématique (4%)
. Autre (5%)

21% des répondants ne font pas pratiquer de biopsies liquides

. Pas d'indication (99%)
. Difficultés à pratiquer ce type d'acte (1%)

L'enquête ne permet pas de savoir si la non-indication est avérée. Est-ce « simplement » une pratique non ancrée dans les habitudes de certains praticiens ?

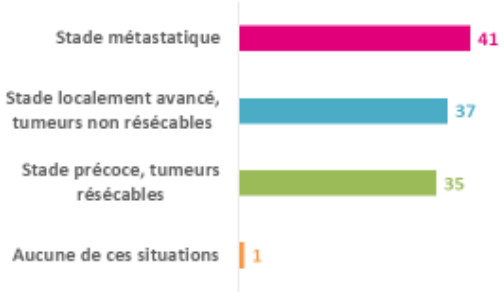
ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

TYPE DE PLATEFORMES SOLLICITEES PAR LES PRATICIENS QUI PRESCRIVENT DES BIOPSIES LIQUIDES :

La majorité des répondants passent par une plateforme privée.

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

POUR QUELLE(S) SITUATION(S) VOUS RÉFÉREZ-VOUS AUX RECOMMANDATIONS DE L'INCA DE JANVIER 2023 : PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES : INDICATIONS DES TESTS MOLÉCULAIRES EN VUE DE LA PRESCRIPTION DE TRAITEMENTS DE PRÉCISION ?

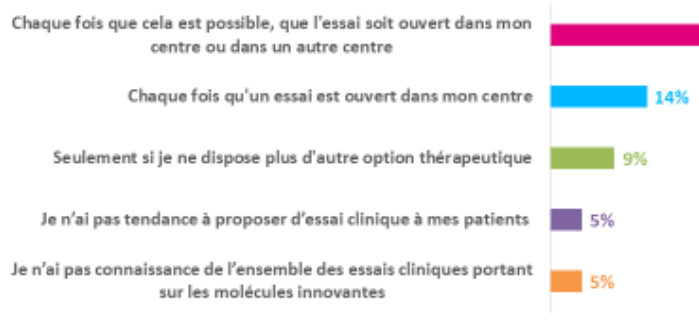


. Seuls 8% des répondants déclarent ne pas connaître les recommandations sur les stades métastatiques
. 18 % ne connaissent pas celles sur les stades localement avancés
. 22% ne connaissent pas les recommandations sur les stades précoces
. 1 personne ne connaissait aucune de ces recommandations

Ces recommandations font partie d'un seul et même référentiel. Il existe donc un doute sur la fiabilité des réponses.

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

EN FONCTION DES RÉSULTATS DES TESTS MOLÉCULAIRES, DANS LE CADRE DE L'ACCÈS À L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE, PROPOSEZ-VOUS À VOS PATIENTS AU MOINS UN ESSAI CLINIQUE CORRESPONDANT AU BIOMARQUEUR MIS EN ÉVIDENCE (CHOISISSEZ LA RÉPONSE LA PLUS ADAPTÉE À VOTRE PRATIQUE, EN TOUTE OBJECTIVITÉ) :



ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

COMMENTAIRES

- **Compliqué de proposer des essais cliniques à des patients de Corse, qui partent, ne reviennent plus pendant leur suivi sur le continent (très peu de courrier de suivi la plupart du temps) et dont il faut ensuite s'occuper pour leur phase terminale.**

- Quand on fait du multisite, les délais de rendu des NGS fluctuent d'une structure a l'autre. L'option du réseau local est de loin la meilleure option car permet un rendu des résultats dans un délai meilleur (inf a 15j vs sup a 15j) et une discussion possible au cas par cas.

- Nous aimerions avoir ces tests en moins de quinze jours.

ENQUÊTE FLASH BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CANCER DU POUMON

CONCLUSION

. Taux de réponse de 22%, avec autant d'oncologues que de pneumologues. Donc bonne représentativité des professionnels des 3 territoires (PACA, Corse, Monaco).

. Des actions sur les délais d'obtention des résultats de tests semblent attendues afin d'arriver à des délais compatibles avec les pratiques professionnelles et limiter la perte de chance pour les patients.

. Les ARS souhaitent étendre cette enquête à d'autres types de cancers.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

VERSION PROVISOIRE

Annexe 2 Questionnaire

Etat des lieux des activités d'expertise et de recours en oncologie via les RCP d'expertise - Biologie moléculaire

VERSION PROVISOIRE

Notice d'utilisation du questionnaire

Le présent questionnaire est constitué de quatre parties (à remplir par les personnes concernées) :

- Introduction : objectifs et définition (p. 1-2)
- RCP intégrant une dimension moléculaire : typologie, organisation, volumétrie (p. 3-6)
- Eléments relatifs au(x) Laboratoire(s) (génétiques constitutionnelle et somatique) en lien avec les activités de RCP d'expertise - Biologie moléculaire (p. 7-11)
- Vos suggestions sur ce que doit être une RCP de recours et exigences (p. 12-14)
- Annexes (p. 14)

Objectifs

Le présent questionnaire a pour finalité d'établir un état des lieux en obtenant une cartographie des organisations et des moyens déployés dans les régions PACA et Corse pour l'accès des patients aux tests moléculaires et adapter la prise en charge via les RCP d'expertise - Biologie moléculaire.

Enjeu

L'enjeu est de déterminer ce qui ressort du recours aux RCP d'expertise - Biologie moléculaire (moyens, accès, capacité d'offre et organisation) et de le dimensionner aux besoins régionaux tant qualitatifs (types de pathologies, stade et contexte génétique) que quantitatifs (nombre de dossiers et/ou créneaux de RCP).

Définitions d'une RCP d'expertise - Biologie moléculaire

Ces réunions permettent de traduire les connaissances de biologie moléculaire en propositions de prise en charge adaptée à chaque patient (traitement, suivi, prévention, dépistage). Elles doivent associer des cliniciens et des biologistes experts reflétant la pluridisciplinarité (ex : oncologues médicaux, chirurgiens, radiothérapeutes, des généticiens, des anatomopathologistes ...). Les données moléculaires éclairent à la fois sur les aspects diagnostiques, évaluation des risques, pronostiques ou théranostiques, et concernent aussi bien la phase initiale que le suivi de la maladie.

En cancérologie, elles peuvent prendre deux formes : oncogénétique constitutionnelle et/ou somatique (tumeurs solides et hémopathies malignes). L'aspect règlementaire est central : Loi de Bioéthique (agréments, autorisation, consentement éclairé pour le constitutionnel ; note d'information pour le somatique, mais domaines non exclusifs) et Cofrac (obligation d'accréditation de la biologie médicale). Ce dispositif impose de travailler dans le cadre d'un réseau de professionnels qui outre les aspects d'oncologie clinique doit intégrer des laboratoire(s) dédiés pour la réalisation des analyses moléculaires tumorales et constitutionnelles (Laboratoire de Biologie Médicale [LBM] et/ou LBM de référence), des services d'anatomie pathologique et des consultations d'oncogénétique constitutionnelles.

Les aspects moléculaires peuvent être traités dans le cadre de différents types de RCP (générales, d'organe, initiales, de second avis, moléculaire, oncogénétique constitutionnelle...). L'organisation dépend du type de structure et du recrutement. Elles peuvent correspondre à deux types d'activité : standard et d'expertise.

VERSION PROVISOIRE

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie

Nom de la structure hospitalière :

Adresse :

Nom(s) des coordonnateurs des RCP :

Informations relatives à la structure hébergeant l'activité de RCP d'expertise - Biologie moléculaire :

- Public / ESPIC / Privé :
- Type de recrutement - Spécialisé (ex : cancer) ou Général :
- Disposez-vous ou avez-vous accès à une équipe pluridisciplinaire déclarée au Ministère chargé de la Santé pour la réalisation des analyses de génétique chez les sujets asymptomatiques cordonnée par un médecin qualifié en génétique médicale ? Oui Non

Modalités de prescription des examens de biologies moléculaire (BM) :

- Hors RCP (aide à la prescription : référentiels ou arbres décisionnels) : Oui Non
- Exclusivement en RCP : Oui Non
- Mixte : hors RCP pour le standard et RCP pour l'expertise : Oui Non

Personnels amenés à réaliser les prescriptions :

- Oncologues et autres spécialistes d'organes ou chirurgiens qualifiés en oncologie : Oui Non
- Généticiens Médicaux / Oncogénéticiens : Oui Non
- Conseillers en génétique (décret d'application en cours de publication) : Oui Non
- Pathologistes : Oui Non
- Biologistes : Oui Non

Types de RCP incluant la dimension moléculaire réalisées dans votre structure et fréquence :

- RCP généraliste : Oui Non
- RCP d'organe (lesquels) : Oui Non
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire somatique (tumeurs solides, hématologie) : Oui Non

VERSION PROVISOIRE

- RCP oncogénétique constitutionnelle : Oui Non
- Autres : …

Composition médicale (disciplines accessibles) des RCP intégrant la dimension moléculaire

RCP généraliste :

- RCP d'organe (lesquels) :
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique somatique (tumeurs solides, hématologie) :
- RCP oncogénétique constitutionnelle :
- Autres : …

Critères d'accessibilité d'un dossier (y compris extérieur) pour une RCP intégrant la dimension moléculaire :

- Aucun : Oui Non
- Phase initiale – Présentation des dossiers :
  - Indications/prescriptions d'analyses génétiques standards : Oui Non
  - Indications/prescriptions d'analyses génétiques expertes uniquement : Oui Non
  - Indications/prescriptions d'analyses génétiques mixtes : Oui Non
- Au retour des résultats des analyses génétiques pour établir la prise en charge :
  - Quel que soit le résultat : Oui Non
  - Uniquement pour l'expertise : Oui Non
- Suivi y compris les reprises évolutives : Oui Non

La ou les RCP(s) incluant la dimension moléculaire de votre structure dispose-t-elle de **liens formalisés avec un ou plusieurs laboratoires** réalisant des examens de biologie médicale de la famille génétique :

- Oui Non - Si oui le(s)quels ?
- S'agit-il d'un LBM de référence (Label Ministériel) ? Oui Non

Modalités de rendu de résultats par le laboratoire :

- CR simple +/- courrier d'accompagnement : Oui Non
- Lien en visioconférence Labo-Clinique régulier : Oui Non
- Et/ou participation physique des biologistes aux RCP d'expertise - Biologie moléculaire : Oui Non

Services réalisés par la RCP d'expertise - Biologie moléculaire :

VERSION PROVISOIRE

- Interprétation des résultats de Biologie Moléculaire (BM) et interprétation contextualisée : Oui Non
- Activité standard : résultats de BM en adéquation avec les AMM[4] : Oui Non
- Activité d'expertise :
  - Mutations incidentes (ex : BRCA1/2 et cancer du côlon) : Oui Non
  - Hors AMM : absence de cible permettant le traitement avec AMM mais autres cibles identifiées avec AMM dans d'autres pathologies : Oui Non
  - Avis sur les résultats d'analyses moléculaire réalisées avec un « panel expert » chez des patients avec maladie évolutive/au stade métastatique, après plusieurs lignes de traitement[5] : Oui Non
- Inclusion des patients dans des essais thérapeutiques :
  - Institutionnels : Oui Non
  - Extérieurs : Oui Non
- Autres : …

Volumétrie annuelle des RCP intégrant la dimension moléculaire :

- Nombre de séances de RCP intégrant la dimension moléculaire :
  - Standard :
  - Expertise :
- Nombre de patients adressés aux RCP intégrant la dimension moléculaire :
  - Standard :
  - Expertise :
- Nombre de patients adressés en interne :
  - Standard :
  - Expertise :
- Nombre de patients adressés par d'autres ES (précisant l'ES si possible) :
  - Standard :
  - Expertise :
- Nombre moyen annuel cumulé (standard/expert) de dossiers (y compris les suivis) par pathologie :
  - Sein :
  - Ovaire :
  - Poumon :
  - Digestif :
  - Hématologie :
  - Autres :

[4] Analyse standard et/ou panel réduit réalisés au diagnostic pour l'identification d'un marqueur moléculaire correspondant à une thérapie avec AMM de première ligne (présence ou absence de mutations) : ex : BRCA1/2 et cancer de l'ovaire

[5] Ex : Panel réalisé en interne ou par un autre laboratoire, dans le cadre de l'inclusion dans un essai, sans qu'une cible permettant l'inclusion dans l'essai soit identifiée mais avec mise en évidence d'autres cibles permettant l'inclusion dans un autre essai, non prévu initialement

VERSION PROVISOIRE

- Nombre de patients présentant au moins une altération moléculaire :
  - Standard :
  - Expertise (y compris le reclassement pronostique ou diagnostic) :
- Nombre moyen annuel cumulé (toute localisation) de patients
  - Ayant eu une proposition d'inclusion dans un essai clinique :
  - Ayant été inclus dans un essai clinique :
  - Concordance globale entre proposition d'inclusion et inclusion réelle : Oui Non NSP
- Patients pour lesquels un variant potentiellement constitutionnel a été identifié :
  - Nombre global :
  - Nombre pour lesquels une consultation d'oncogénétique a été proposée :
  - Concordance : Oui Non NSP
- Nombre de participants moyen par séance (avec le détail des spécialités si possible) :
- Nombre de séances avec moins de 3 praticiens présents :

Fréquence des RCP intégrant la dimension moléculaire :

- RCP oncogénétique constitutionnelle :
  - Hebdomadaire : Oui Non
  - Mensuelle : Oui Non
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire tumeurs solides :
  - Hebdomadaire : Oui Non
  - Mensuelle : Oui Non
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire hématologie :
  - Hebdomadaire : Oui Non
  - Mensuelle : Oui Non

Expression des besoins :

- Disposez-vous en interne des ressources de RCP d'expertise - Biologie moléculaire suffisantes pour :
  - Standard : Oui Non
  - Expertise : Oui Non
- Le besoin de recours à l'expertise externe, si elle est nécessaire, concerne :
  - La prescription : Oui Non
  - L'interprétation des résultats : Oui Non
  - L'inclusion dans des essais cliniques : Oui Non
  - Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) :
- Pour quelles pathologies/Stades un recours d'expertise extérieure est prioritaire :
  - Tumeurs solides/Stades (lesquelles) :
  - Hémopathies malignes (lesquelles) :
  - Oncogénétique constitutionnelles (quelles localisations) :

VERSION PROVISOIRE

- Votre besoin concerne l'accès à des ressources biologiques même segmentaire (pathologies ou examens) :
  - Standard (lesquelles) : Oui Non
  - Expertise (lesquelles) : Oui Non
  - Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) :
- Autres besoins :

Commentaires libres :

Eléments relatifs au (x) laboratoire(s) réalisant les examens de génétique/BM

Nom de la structure hospitalière :

Nom du Laboratoire :

Adresse :

Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité :

Généralités

Aspects réglementaires et labélisations :

- Accréditation Cofrac 15189 de toutes les lignes de portées BM : Oui Non
- Agrément ABM pour l'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne : Oui Non
- Autorisation des personnels pour l'analyse des caractéristiques génétiques : Oui Non
- Labélisation LBM de référence par le ministère de la Santé : Oui Non
- Labélisation INCa Oncogénétique constitutionnelle : Oui Non
- Labélisation INCa Plateforme de génétique moléculaire tumorale régionale : Oui Non
- Autres labels :

Participation à une équipe pluridisciplinaire déclarée en génétique des biologistes du LBM :

VERSION PROVISOIRE

- Oui Non
- Laquelle

Types d'activité :

- Constitutionnelle (agrément ABM labo et autorisation des personnels obligatoire) : Oui Non
- DPN : Oui Non
- DPI : Oui Non
- Somatique : Oui Non
- Mixte : Oui Non
- Lien avec un service d'anatomie-pathologique : Oui Non

Oncogénétique constitutionnelle : prédisposition génétique aux cancers

Lister les syndromes de prédisposition ou les grands ensembles de pathologies pris en charge par le LBM :

- Sein/ovaire : Oui Non
- Tumeurs du tube digestif : Oui Non
- Hémopathies malignes familiales : Oui Non
- Pathologies endocriniennes : Oui Non
- Tumeurs neurologiques : Oui Non
- Autres …

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées								

VERSION PROVISOIRE

	SNV							
	CNV							
	Mosaïques							
	Hématopoïèse clonale							
	Analyse ARN **							
Analyses ciblées								
	Ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel							
	Ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel							
	Ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale							
	Seulement SNV							
	SNV et CNV							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	Nombre de pipeline différents							
	Pipeline(s) en local							
	Pipeline(s) à distance							
	Pipeline(s) mixte(s)							
	Bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	Bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

Autres analyses :

- Génotypage (contrôle de qualité) : Oui Non
- Cytogénétique : Oui Non
- Cytogénétique moléculaire : Oui Non
- Maladie résiduelle : Oui Non
- Tests fonctionnels
  - Oui Non
  - Lesquels ? :
- Autres …

Oncogénétique somatique (tumeurs solides et hémopathies malignes)

Lister les organes ou les sites anatomiques concernés et le stade (ex : cancer du sein métastatique) pour la génétique tumorale :

Analyse de l'ADN tumoral

- Précisez les indications (organes/stades) :
- Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies

VERSION PROVISOIRE

Analyse de l'ARN tumoral

- Précisez les indications (organes/stades) :
- Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies

ADN tumoral circulant : Oui Non

- Précisez les indications (organes/stades) :
- Stratégie d'analyse : Q-PCR/DDP CR/panel

Examens par type de matrice

	Analyses sur ADN tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
	WES							
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement							
	SNV hot spot + gènes entiers							
	CNV (exons, +/- 1 copie)							
	CNV (gènes, +/- 1 copie)							
	CNV (amplifications)							
	Fusions							
	HRD							
	Charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	Capture							
	Autre (précisez)							

VERSION PROVISOIRE

	Pourcentage minimal de cellules tumorales							
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	Nombre de pipeline différents							
	Pipeline(s) en local							
	Pipeline(s) à distance							
	Pipeline(s) mixte(s)							
	Bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	Bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
	Analyses sur ARN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV							
	CNV (amplifications)							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	PCR encrée							
	Capture							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales							
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	Nombre de pipeline différents							
	Pipeline(s) en local							
	Pipeline(s) à distance							
	Pipeline(s) mixte(s)							

VERSION PROVISOIRE

	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	Panel tumeurs solides généraliste	Panel tumeurs solides spécialisé 1	Panel tumeurs solides spécialisé 2	Panel tumeurs solides spécialisé 3	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	Autre (précisez)
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)							
	CNV (gène, +/- 1 copie)							
	Fusions							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	Nombre de pipeline différents							
	Pipeline(s) en local							
	Pipeline(s) à distance							
	Pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

Examens de BM hors NGS :

- PCR digitale : Oui Non
- Recherche de méthylation : Oui Non
- Profils et signatures tumorales (précisez ; ex : profil HRD) : Oui Non
- Cytogénétique : Oui Non
- Fish : Oui Non
- Hématologie : Clonalité B et T, statut mutationnel etc… : Oui (lister) Non
- Autres…

Autres :

Commentaires libres :

VERSION PROVISOIRE

Proposition de critères d'exigibilités pour une labélisation de RCP d'expertise et de recours :

D'après-vous à quoi correspond une RCP de recours et à quels besoins ce dispositifs doit-il répondre ? Connaissez-vous la « Charte des RCP et des RT de Paca, Corse, et Principauté de Monaco » rédigée par le Réseau régional de cancérologie et dans laquelle sont développées les spécificités des RCP de recours régional (2018-12_charte_regionale_rcp_oncopacacorse_pro.pdf p.12 et 13) ?

Organisation du dispositif :

- Tropisme (territoire(s) de santé) :
  - Régional : Oui Non
  - Infrarégional (Est, Ouest) : Oui Non
  - Mixte (infrarégional et au besoin régional) : Oui Non
  - Par établissement uniquement : Oui Non
- Nombre de sites :
  - Un seul site régional polyvalent (tumeurs solides, hémopathies, constitutionnel) : Oui Non
  - Deux sites infra polyvalents avec des connections (volume et dossier dépendant) : Oui Non
  - Des sites régionaux par thématique : Oui Non
  - Des sites infrarégionaux et thématiques disjointes (solides, hémato +/- constit) : Oui Non
- Fréquence :
  - Hebdomadaire : Oui Non
  - Mensuelle (à adapter aux besoins) : Oui Non
  - Si deux sites infrarégionaux, faut-il prévoir des séances régionales pour les dossiers les plus complexes (périodicité et composition à adapter en fonction du besoin) : Oui Non

Exigences : La RCP de recours repose sur un binôme Clinique-Laboratoire : Versant clinique

- Composition (ressources accessibles) :
  - Oncologue (médical, radiothérapeute, chirurgien) : Oui Non
  - Hématologue : Oui Non
  - Pathologiste : Oui Non
  - Biologiste : Oui Non
  - Généticien médical : Oui Non
  - Bioinformaticien : Oui Non
  - Autre : …

VERSION PROVISOIRE

- Ouverture à des dossiers extérieurs (fixer un seuil si possible) : Oui Non
- Possibilité d'inclusion dans des essais cliniques et mise à jour régulière : Oui Non
- Séances de formation et d'information des professionnels et des prescripteurs : Oui Non

Exigences : La RCP de recours repose sur un binôme Clinique-Laboratoire : Versant Laboratoire

- **Lien formalisé entre la RCP d'expertise - Biologie moléculaire de recours et un ou plusieurs laboratoire(s) labellisé(s)** (et/ou répondant à un cahier des charges précis) réalisant de l'expertise : Oui Non

- **Exigences techniques panels somatiques (au moins 8 items parmi les 15 proposés)**

Critères	Oui	Non
Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)		
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse		
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X		
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)		
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)		
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)		
Interprétation et suivi des variants		
Base de données interne du Laboratoire		
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales		
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)		
Accès à des bioinformaticiens		
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés		
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)		
Label INCa		
Label Ministériel de LBM de Référence		

- **Exigences techniques panels constitutionnels (au moins 10 items parmi les 15 proposés)**

Critères	Oui	Non

VERSION PROVISOIRE

Panels avancés/experts conformes aux recommandations nationales si elles existent (en annexe composition/taille en kb)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de mosaïcisme (min 500x)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de l'hématopoïèse clonale (min 500x)		
Recherche obligatoire de variants ponctuels et RGT		
Tests fonctionnels pour caractériser les variants identifiés (analyse ARN, autres tests)		
Interprétation et suivi des variants		
Base de données interne du Laboratoire		
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales		
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)		
Accès à des bioinformaticiens		
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés		
Réalisation obligatoire des analyses ciblées confirmatoires après panel et chez les apparentés		
Agrément ABM pour le constitutionnel (obligatoire)		
Label INCa		
Label Ministériel de LBM de Référence		

Suivi du dispositif et engagements :

- Rapport d'activité annuel (clinique, biologique, inclusions) : Oui Non
- Enquête de satisfaction : Oui Non
- « Revue de contrat » annuelle avec les utilisateurs : Oui Non
- Au moins une séance de formation ou note d'information aux usagers / an : Oui Non
- Autre …

Commentaires libres :

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie : Annexes

(Composition des panels, et tout document jugé utile)

VERSION PROVISOIRE

VERSION PROVISOIRE

Annexe 3 Synthèse des réponses au questionnaire

Synthèse

Etat des lieux des activités d'expertise et de recours en oncologie via les RCP d'expertise - Biologie moléculaire

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie

1. Structures ayant répondues

Réunion transversale moléculaire - AP-HM (Marseille)

AP-HM Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
CHU Nord, Chemin Bourrely 13015 MARSEILLE
Coordonnateurs : Pr L'Houcine OUAFIK - Dr Pascale TOMASINI

Toute tumeur solide, au diagnostic, en rechute ou réfractaire, pour laquelle la présence ou la recherche d'une altération moléculaire actionnable est associée à un impact thérapeutique potentiel (essais cliniques, programme ATU ou spécifique de l'INCa type ACSé, molécule disponible hors de son AMM, etc.).

Réunion Transversale Inter-régionale de génétique clinique et moléculaire en cancérologie

VERSION PROVISOIRE

Hôpital Européen
6 rue Désirée Clary, 13003 MARSEILLE
Coordonnateurs des RCP : Dr Sylviane OLSCHWANG, médecin généticien spécialisé en cancérologie, Dr Delphine RAOUX, médecin pathologiste spécialisé en biologie moléculaire

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie

Nom de la structure hospitalière : Centre Antoine Lacassagne et CHU de Nice
Adresse : 33 Av. de Valombrose, 06100 Nice
Nom(s) des coordonnateurs des RCP : Dr Esma SAADA BOUZID – Dr Bérangère Dadone-Montaudié

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie

Institut Paoli Calmette
BP 156, 232 Boulevard Sainte Marguerite 13273 Marseille Cedex 9
Nom(s) des coordonnateurs des RCP :
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire régionale transversale des tumeurs solides : Dr Cécile Vicier, Dr Renaud Sabatier,
- RCP d'expertise - Biologie moléculaire régionale Onco hémato : Pr T. Cluzeau/Nice, Dr AS Alary/IPC,
- RCP trans/régionale oncogénétique moléculaire : Pr H. Sobol,
- RCP oncogénétique clinique : Dr C. Noguès,
- + RCP d'organe locales

2. Informations relatives à la structure hébergeant l'activité de RCP d'expertise - Biologie moléculaire :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
Public / ESPIC / Privé	Public	Privé à but non lucratif	ESPIC et public	ESPIC
Type de recrutement - Spécialisé (ex : cancer) ou Général	Cancer	Général	Cancer	Cancer

VERSION PROVISOIRE

Disposez-vous ou avez-vous accès à une équipe pluridisciplinaire déclarée au Ministère chargé de la Santé pour la réalisation des analyses de génétique chez les sujets asymptomatiques cordonnée par un médecin qualifié en génétique médicale ?	? Il s'agit là d'un élément requis exclusivement pour les diagnostics présymptomatiques, donc une pratique quotidienne pour un généticien. Cela me semble donc hors propos pour une RCP d'expertise/recours	Oui (Dr OLSCHWANG coordonnateur)	Oui	Oui

3. Modalités de prescription des examens de biologies moléculaire (BM) :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
Hors RCP	Oui	Oui	Oui (car activité mixte puisqu'il y a prescription examens BM hors RTB Mol)	
Exclusivement en RCP	Non	Non	Non	
Mixte : hors RCP pour le standard et RCP pour l'expertise	Oui	Oui	Oui	Oui

VERSION PROVISOIRE

4. Personnels amenés à réaliser les prescriptions :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
Oncologues et autres spécialistes d'organes ou chirurgiens qualifiés en oncologie	Oui	Oui	Oui	Oui
Généticiens Médicaux / Oncogénéticiens	Oui	Oui	Non, sauf pour examens d'oncogénétique prescrits par médecin Oncogénéticien Oui	Oui
Conseillers en génétique (décret d'application en cours de publication)	? Oui	Non	Non, sauf pour examens d'oncogénétique qui seront également prescrits par conseiller en oncogénétique Oui	Oui
Pathologistes	Oui	Oui	Oui	Oui
Biologistes	Oui	Non	Oui	Oui

5. Types de RCP incluant la dimension moléculaire réalisées dans votre structure et fréquence :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
RCP généraliste	Non	Oui	Non Applicable	Oui fréquence variable avec des établissements extérieurs

VERSION PROVISOIRE

RCP d'organe	Oui	Oui	Oui (Poumon, ORL, Digestif, Gynéco, Urologie, Sarcomes, Hémato…) Fréquence hebdomadaire	Oui hebdomadaire
RCP d'expertise - Biologie moléculaire somatique (tumeurs solides, hématologie)	Oui	Oui	Oui Fréquence hebdomadaire	Oui hebdomadaire (tumeurs solides) ou mensuelle (hématologie)
RCP oncogénétique constitutionnelle	Non	Oui	Oui	Oui hebdomadaire
Autres				

IPC

Remarques : si on peut être amené à discuter les résultats de biologie moléculaire (activités standards) dans toutes les RCP, seuls les aspects d'expertise et de recours seront traités dans la RCP d'expertise - Biologie moléculaire d'expertise et de recours.

6. Composition médicale (disciplines accessibles) des RCP intégrant la dimension moléculaire

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
RCP généraliste : RCP d'organe (lesquels) : ? RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique		RCP d'organe (lesquels) : oncologie médicale, radiothérapie, imagerie, anatomopathologie, gastroentérologie, urologie, sénologie,	RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique somatique (tumeurs solides, hématologie) : Oncologue, Biologiste,	- RCP généraliste : Oncologue, hématologue, chirurgien, biologiste, anatomo-

VERSION PROVISOIRE

somatique (tumeurs solides, hématologie) : RCP oncogénétique constitutionnelle : ? Autres : ?		gynécologie, ORL, neurologie, chirurgies spécialisées (appareils, orthopédie – RCP « Os »), pharmacie, biologie RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique somatique (tumeurs solides, hématologie) : génétique médicale, oncologie médicale, biologie médicale, pharmacie, anatomopathologie RCP oncogénétique constitutionnelle : génétique médicale, conseiller génétique, oncologie médicale Autres : …	Ingénieur/Cadre technique, Pathologiste, ARC, Technicien(ne)	pathologiste, imagerie, ….. - RCP d'organe (Lesquels) : oncologue, hématologue, chirurgien, biologiste, anatomo-pathologiste, imagerie, ….. - RCP d'expertise - Biologie moléculaire ou oncogénétique somatique (tumeurs solides, hématologie) : oncologue, hématologue, biologiste, oncogénéticien, …. - RCP Oncogénétique constitutionnelle : oncogénéticien, oncologue, hématologue, conseiller en

VERSION PROVISOIRE

				génétique, biologiste, psychologue

7. Critères d'accessibilité d'un dossier (y compris extérieur) pour une RCP intégrant la dimension moléculaire :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
Aucun		Non	Non	Non sont passées en RCP uniquement les situations complexes d'expertise et de recours, même en phase initiale. Pour le reste, les prescriptions balisent les situations standards
Phase initiale – Présentation des dossiers : Indications/prescriptions d'analyses génétiques standards : Oui Non Indications/prescriptions d'analyses génétiques expertes uniquement : Oui Non		Phase initiale – Présentation des dossiers : ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques standards : Oui ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques expertes uniquement : Non ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques mixtes : Oui	Phase initiale – Présentation des dossiers : ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques standards : Oui ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques expertes uniquement : oui ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques mixtes : Oui	- Phase initiale – Présentation des dossiers : ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques standards : **Non** ▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques expertes uniquement : **Oui**

VERSION PROVISOIRE

Indications/prescriptions d'analyses génétiques mixtes : Oui Non				▪ Indications/prescriptions d'analyses génétiques mixtes : **Oui**
Au retour des résultats des analyses génétiques pour établir la prise en charge : ▪ Quel que soit le résultat : Oui Non ▪ Uniquement pour l'expertise : Oui Non		Au retour des résultats des analyses génétiques pour établir la prise en charge : ▪ Quel que soit le résultat : Oui ▪ Uniquement pour l'expertise : Non	Au retour des résultats des analyses génétiques pour établir la prise en charge : ▪ Quel que soit le résultat : Oui ▪ Uniquement pour l'expertise : non, car dans ce cas on ne serait dans le périmètre d'une RCP	Au retour des résultats des analyses génétiques pour établir la prise en charge : ▪ Quel que soit le résultat : **Non** ▪ Uniquement pour l'expertise : **Oui**
Suivi y compris les reprises évolutives		Suivi y compris les reprises évolutives : Oui	Suivi y compris les reprises évolutives : Oui	Suivi y compris les reprises évolutives : **Oui**

VERSION PROVISOIRE

8. La ou les RCP(s) incluant la dimension moléculaire de votre structure dispose-t-elle de **liens formalisés avec un ou plusieurs laboratoires** réalisant des examens de biologie médicale de la famille génétique :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
- Oui Non - Si oui le(s)quels ?	Oui AP-HM Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) Service d'OncoBiologie, PF M2GM BIOGENOPOLE TIMONE	Medipath, Cerba, Biogroup	Notre structure (Laboratoire d'Oncopharmacologie et Unité d'anatomie et de cytologie pathologiques du CAL) collabore étroitement (conventions formalisées) avec le LOM (Laboratoire de Génétique Somatique Des Tumeurs Solides du CHU de Nice) et le LPCE (Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale du CHU de Nice).	**Oui** - Si oui le(s)quels ? le DBC IPC, Labo de l'AP-HM, pour certaines indications rares, il existe d'autres laboratoires
S'agit-il d'un LBM de référence (Label Ministériel) ?	Oui	S'il s'agit d'autorisation de lieu et d'agrément de praticien : Oui	Le laboratoire d'Oncopharmacologie du CAL/CHU NICE n'est pas labellisé LBM de référence pour ces activités. Le LOM est labellisé LBMR en sarcome, le LPCE est labellisé LBMR en pneumologie.	**Oui**

9. Modalités de rendu de résultats par le laboratoire :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC

VERSION PROVISOIRE

CR simple +/- courrier d'accompagnement	Oui	Oui	Oui	Oui
Lien en visioconférence Labo-Clinique régulier	Non	Oui	Non	Oui
Et/ou participation physique des biologistes aux RCP d'expertise - Biologie moléculaire	Oui	Non	Oui	Oui

10. Services réalisés par la RCP d'expertise - Biologie moléculaire :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
Interprétation des résultats de Biologie Moléculaire (BM) et interprétation contextualisée : Oui Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Activité standard : résultats de BM en adéquation avec les AMM[6]	Oui	Non	Oui	Oui
Activité d'expertise :	Oui Oui	Oui Oui	Oui Oui	Oui Oui

[6] Analyse standard et/ou panel réduit réalisés au diagnostic pour l'identification d'un marqueur moléculaire correspondant à une thérapie avec AMM de première ligne (présence ou absence de mutations) : ex : BRCA1/2 et cancer de l'ovaire

VERSION PROVISOIRE

- Mutations incidentes (ex : BRCA1/2 et cancer du côlon) : Oui Non ▪ Hors AMM : absence de cible permettant le traitement avec AMM mais autres cibles identifiées avec AMM dans d'autres pathologies : Avis sur les résultats d'analyses moléculaire réalisées avec un « panel expert » chez des patients avec maladie évolutive/au stade métastatique, après plusieurs lignes de traitement[7]	Oui	Oui	Oui	Oui
Inclusion des patients dans des essais thérapeutiques : ▪ Institutionnels : Oui Non	Oui Oui	Oui Oui	Oui Oui	Oui Oui

[7] Ex : Panel réalisé en interne ou par un autre laboratoire, dans le cadre de l'inclusion dans un essai, sans qu'une cible permettant l'inclusion dans l'essai soit identifiée mais avec mise en évidence d'autres cibles permettant l'inclusion dans un autre essai, non prévu initialement

VERSION PROVISOIRE

▪ Extérieurs : Oui Non				
Autres : …				PFMG2025

11. Volumétrie annuelle des RCP intégrant la dimension moléculaire :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE 2022**	**IPC**
Nombre de séances de RCP intégrant la dimension moléculaire :	Standard : Expertise : 21 séances de RCP pour l'année 2021	Standard : Expertise : 52	Standard : Expertise : 1 RTB moléculaire /semaine	Expertise : **45** (tumeurs solides et hématologie) (Données 2022)
Nombre de patients adressés aux RCP intégrant la dimension moléculaire :	Standard : Expertise : 104 patients, 108 Fiches RCP pour l'année 2021	Expertise : 210	Standard : Expertise : 297	Expertise : **268**
Nombre de patients adressés en interne :	Standard : Expertise : 76 patients en internes pour l'année 2021	10%	Standard : Expertise : 253	Expertise : **268**
Nombre de patients adressés par d'autres ES (précisant l'ES si possible) :	Standard : Expertise : 28 patients adressés par d'autres ES, pour l'année 2021		Standard : Expertise : 44 (22 CHI Fréjus, 11 CHPG, 8 CAC Mougins, 1 Clinique St GEORGE, 2 Saint Tropez)	

VERSION PROVISOIRE

Nombre moyen annuel cumulé (standard/expert) de dossiers (y compris les suivis) par pathologie :	Sein : 20 patientes pour l'année 2021 Ovaire : 1 patiente pour l'année 2021 Poumon : 44 patients pour l'année 2021 Digestif : 15 patients pour l'année 2021 Hématologie : Autres : 24 patients pour l'année 2021	Sein : 16 Ovaire : 63 Poumon : 6 Digestif : 32 Hématologie : 0 Autres : 93	Sein : 25 Ovaire : 7 Poumon : 15 Digestif : 97 Hématologie : Autres : 153	Sein : **31** Ovaire : **15** Poumon : **41** Digestif : **95** Hématologie : **9** Autres : **86**
Nombre de patients présentant au moins une altération moléculaire :	- Standard : Expertise (y compris le reclassement pronostique ou diagnostic) : 94 patients présentant au moins une altération moléculaire pour l'année 2021	Expertise (y compris le reclassement pronostique ou diagnostic) : 155	Les RCP d'organes prescrivent les panels reconnus et validés pour les indications qui les concernent et l'objectif de la RCP d'expertise - Biologie moléculaire est d'identifier des anomalies non validées ou en cours de validation, actionnables et d'orienter les patients vers des traitements innovants	Expertise (y compris le reclassement pronostique ou diagnostic) : **268** -
Nombre moyen annuel cumulé (toute localisation) de patients	Ayant eu une proposition d'inclusion dans un essai clinique : 24 patients pour l'année 2021	12 (digestif, sein, prostate)	Ayant eu une proposition d'inclusion dans un essai clinique : 84 Ayant été inclus dans un essai clinique : nous n'avons pas l'exhaustivité de cette	- Ayant eu une proposition d'inclusion dans un essai clinique : environ **80% des patients (200 patients environ)**

VERSION PROVISOIRE

	Ayant été inclus dans un essai clinique : ??? Concordance globale entre proposition d'inclusion et inclusion réelle :		<u>information à l'heure actuelle dans notre base de données</u> Concordance globale entre proposition d'inclusion et inclusion réelle : Oui Non <u>NSP</u>	- Ayant été inclus dans un essai clinique : l'information n'est pas disponible à ce jour ; certains patients sont potentiellement inclus dans des centres extérieurs pour lesquels nous n'avons pas de retour - Concordance globale entre proposition d'inclusion et inclusion réelle : NSP
Patients pour lesquels un variant potentiellement constitutionnel a été identifié :	- Nombre global : ??? - Nombre pour lesquels une consultation d'oncogénétique a été proposée : ? - Concordance : NSP	- Nombre global : 39 (utérus, ovaire, sein, digestif) - Nombre pour lesquels une consultation d'oncogénétique a été proposée : 39	Cette information n'a pas été recueillie de manière prospective, cette démarche sera faite à partir de 2023 Cependant, il s'agit de deux circuits distincts et la RCP d'expertise - Biologie moléculaire n'est donc pas destinataire du compte-rendu de la RCP constitutionnelle	- Nombre global : **662 patients avec variants cl4 ou 5 dans les gènes de prédisposition** dont TP53 ; **346 (patients avec variants cl4 ou 5 sans TP53)** - Nombre pour lesquels une consultation d'oncogénétique a été proposée : environ **170 consultations** proposées en fonction du gène et du contexte (ex : retrait des gènes

VERSION PROVISOIRE

				ATM TP53 RB1 PTEN STK11 et POLE POLD1) - Concordance : **50 patients** avec cs oncogénétique : **18 mut constit**
Nombre de participants moyen par séance (avec le détail des spécialités si possible) :		5	6 (oncologue, biologiste, cadre technique/ingénieur, ARC, technicien(ne))	**3-4**
Nombre de séances avec moins de 3 praticiens présents :		26	**0**	**Aucunes**

12. Fréquence des RCP intégrant la dimension moléculaire :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
RCP oncogénétique constitutionnelle :	Mensuelle	Hebdomadaire : Non Mensuelle : Non Toutes les 2 semaines : Oui	Non concerné	Hebdomadaire : **Oui** Mensuelle : **Non**
RCP d'expertise - Biologie moléculaire tumeurs solides	Bimensuelle	Hebdomadaire : Non Mensuelle : Non Toutes les 2 semaines : Oui	Hebdomadaire : Oui Mensuelle : Non	Hebdomadaire : **Oui** Mensuelle : **Non**
RCP d'expertise - Biologie moléculaire hématologie	RCP Hématologie Pédiatrique et Adulte	Hebdomadaire : Non Mensuelle : Non	Hebdomadaire : Oui Mensuelle : Non	Hebdomadaire : **Non** Mensuelle : **Oui**

VERSION PROVISOIRE

		Toutes les 2 semaines : Oui		

13. Expression des besoins :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
Disposez-vous en interne des ressources de RCP d'expertise - Biologie moléculaire suffisantes pour :		▪ Standard : Oui ▪ Expertise : Oui	▪ Standard : Oui ▪ Expertise : Oui	▪ Standard : **Oui** ▪ Expertise : **Oui**
Le besoin de recours à l'expertise externe, si elle est nécessaire, concerne :		▪ La prescription : Non ▪ L'interprétation des résultats : Non ▪ L'inclusion dans des essais cliniques : Oui ▪ Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) : centre de référence	▪ La prescription : Non ▪ L'interprétation des résultats : Non ▪ L'inclusion dans des essais cliniques : Non ▪ Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) : ?	▪ La prescription : **Oui** ▪ L'interprétation des résultats : **Oui** ▪ L'inclusion dans des essais cliniques : **Oui** ▪ Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) : **génétique médicale (pathologies cancéreuses rares)**
Pour quelles pathologies/Stades un recours d'expertise		▪ Tumeurs solides/Stades (lesquelles) : sarcomes		▪ Tumeurs solides/Stades (lesquelles) : NA

VERSION PROVISOIRE

extérieure est prioritaire :		▪ Hémopathies malignes (lesquelles) : ▪ Oncogénétique constitutionnelles (quelles localisations) :		▪ Hémopathies malignes (lesquelles) : **hémopathies rares** ▪ Oncogénétique constitutionnelles (quelles localisations) : pathologies cancéreuses rares (rénal, endocrinologie, dermatologie)
Votre besoin concerne l'accès à des ressources biologiques même segmentaire (pathologies ou examens) :		▪ Standard (lesquelles) : Non ▪ Expertise (lesquelles) : Non ▪ Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) : SO		▪ Standard (lesquelles) : **Non** ▪ Expertise (lesquelles) : **Oui** (ex : myélome) ▪ Compétence médicale recherchée (discipline ; ex : génétique médicale) :
Autres besoins :				

Commentaires libres :

VERSION PROVISOIRE

14. Eléments relatifs au (x) laboratoire(s) réalisant les examens de génétique/BM

- **AP-HM**

Biogénopôle
Hôpital de la Timone
264, rue saint Pierre
13385 Marseille Cedex 5
Nom du responsable du laboratoire : Pr Lacarelle

Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) – Service d'OncoBiologie - AP-HM
Faculté de Médecine secteur Nord
Aix Marseille Université
CS80011 Boulevard Pierre Dramard 13344
Marseille Cedex 15
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr L'Houcine OUAFIK

- **HE**

Nom de la structure hospitalière : BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA
Nom du Laboratoire :
Adresse :
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : nombreux

- **CAL**

Nom de la structure hospitalière : Centre Antoine Lacassagne
Nom du Laboratoire : Laboratoire d'Oncopharmacologie (LOP)

VERSION PROVISOIRE

Adresse : 33 Av. de Valombrose, 06100 Nice
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Dr Marie-Christine Etienne-Grimaldi

- **CAL/CHU NICE LOM**

Nom de la structure hospitalière : CHU NICE
Nom du Laboratoire : LABORATOIRE DE GENETIQUE DES TUMEURS SOLIDES
Adresse : Faculté de Médecine (5e étage) - 28 Avenue de Valombrose - 06107 Nice Cedex 02
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr F. Pedeutour, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Dr B. Dadone-Montaudié, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Dr V. Kubiniek, Praticien Hospitalier

- **CAL/CHU NICE LPCE**

Nom de la structure hospitalière : CHU de NICE
Nom du Laboratoire : Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale
Adresse : Hôpital Pasteur (N° FINESS 060785003)
Pavillon J - 30 avenue de la voie Romaine - CS 51069 - 06001 NICE cedex 1
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : Pr Paul HOFMAN

- **IPC**

Nom de la structure hospitalière : INSTITUT PAOLI CALMETTES
Nom du Laboratoire : Département de Biologie du Cancer
Adresse : BP 156, 232 Boulevard Sainte Marguerite 13273 Marseille Cedex 9
Nom du responsable du laboratoire et/ou de l'activité : H. SOBOL

VERSION PROVISOIRE

a. Généralités

i. Aspects réglementaires et labélisations :

	APHM	**HE/** BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA	**CAL**	**CAL/CHU Nice LOM**	**CAL/CHU Nice LPCE**	**IPC**
Accréditation Cofrac 15189 de toutes les lignes de portées BM	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Agrément ABM pour l'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne	Oui	Oui	Oui Autorisation reçue en décembre 2022. Activité qui sera proposée dès le second trimestre 2023	Non	Non	Oui
Autorisation des personnels pour l'analyse des caractéristiques génétiques	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Labélisation LBM de référence par le ministère de la Santé	Oui	NSP	LBM de référence en Pharmacologie pour la Pharmacogénétique des anticancéreux.	Oui (Laboratoire de Reference Sarcomes)	Oui (Génétique somatique Poumon et génétique somatique Mélanome)	Oui

VERSION PROVISOIRE

Labélisation INCa Oncogénétique constitutionnelle		Non	Non	Non	Non	Oui
Labélisation INCa Plateforme de génétique moléculaire tumorale régionale	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
- Autres labels :					ARS-PACA Plateforme unique en PACA de biopathologie moléculaire des cancers thoraciques ; Centre expert Européen des Biopsies Liquides ; Laboratoire d'accueil des bourses Giordano en biologie moléculaire et en biopsie liquide (Société Européenne de Pathologie) ; Laboratoire agréé pour les Réseaux	OECI

VERSION PROVISOIRE

					d'expertise nationale (MESOPATH, RYTHMIC, RAPID)	

ii. Participation à une équipe pluridisciplinaire déclarée en génétique des biologistes du LBM :

	APHM	**HE/** BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA	**CAL**	**CAL/CHU NICE LOM**	**CAL/CHU NICE LPCE**	**IPC**
Oui Non		Oui	~~Non~~ Oui	Oui	Non	Oui
Laquelle			Equipe pluridisciplinaire de génétique cancérologique (Hôpital Européen, Marseille	RCP d'expertise - Biologie moléculaire, RCP Sarcome, RCP Oncohématologie		IPC

iii. Types d'activité :

	APHM	**HE/** BIOGROUP	**CAL**	**CAL/CHU NICE LOM**	**CAL/CHU NICE LPCE**	**IPC**

VERSION PROVISOIRE

		– MEDIPATH - CERBA				
Constitutionnelle (agrément ABM labo et autorisation des personnels obligatoire) :	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
DPN	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
DPI	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Somatique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Mixte	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Lien avec un service d'anatomie-pathologique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui (Plateforme intégrée de biopathologie LPCE ISO 15189 ; ISO 9001 ; ISO 20387)	Oui

VERSION PROVISOIRE

15. Oncogénétique constitutionnelle : prédisposition génétique aux cancers

a. Lister les syndromes de prédisposition ou les grands ensembles de pathologies pris en charge par le LBM :

	APHM	**HE/** BIOGROUP –	**CAL**	**CAL/CHU NICE LOM** **CAL/CHU NICE LPCE** Il s'agit de la même plateforme	**IPC**

		MEDIPATH - CERBA				
Sein/ovaire	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Tumeurs du tube digestif	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Hémopathies malignes familiales	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
Pathologies endocrinienne	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Tumeurs neurologiques	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
Autres …			Prostate et pancréas			Ataxie

APHM

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées								
	SNV							
	CNV							
	Mosaïques							
	Hématopoïèse clonale							
	Analyse ARN **							
Analyses ciblées								

VERSION PROVISOIRE

	Ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel							
	Ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel							
	Ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale							
	Seulement SNV							
	SNV et CNV							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	Nombre de pipeline différents							
	Pipeline(s) en local							
	Pipeline(s) à distance							
	Pipeline(s) mixte(s)							
	Bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	Bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

HE

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb	X	X	X	X	x	x	x
	100-500 kb							

VERSION PROVISOIRE

	>500 kb							
Anomalies recherchées								
	SNV	x	x	x	x	x	x	x
	CNV	x	x	x	x	x	x	x
	mosaïques	x	x	x	x	x	x	x
	hématopoïèse clonale	x	x	x	x	x	x	x
	analyse ARN **							
Analyses ciblées								
	ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel	x	x	x	x	x	x	x
	ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel	x	x	x	x	x	x	x
	ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale	x	x	x	x	x	x	x
	seulement SNV	x	x	x	x	x	x	x
	SNV et CNV	x	x	x	x	x	x	x
Paramètres techniques								
	profondeur minimale	500	500	500	500	500	500	500
	fréquence allélique minimale	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2	2	2	2	2
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	2	2	2	2	2	2	2
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	x	x	x	x	x	x	x
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	x	x	x	x	x	x	x
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

VERSION PROVISOIRE

CAL

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	Sein/ovaire	Tumeurs du tube digestif	Hémopathies malignes	Pathologies endocrinienn	Rein	Tumeurs neurologiques	Autre (précisez)
Taille du panel *								
	< 20kb				x			
	20-100 kb	x	x					x
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées								
	SNV	x	x		x			x
	CNV	x	x		x			x
	mosaïques	x	x		x			x
	hématopoïèse clonale	x	x		x			x
	analyse ARN **	x	x		x			x
Analyses ciblées								
	ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel	x	x		x			x
	ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel	x	x		x			x
	ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale	x						
	seulement SNV							
	SNV et CNV	x	x		x			x
Paramètres techniques								
	profondeur minimale	100X	100X		100X			100X
	fréquence allélique minimale	10%	10%		10%			10%
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	2	2		2			2

VERSION PROVISOIRE

	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	0	0		0			0
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	1	1		1			1
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

CAL/CHU NICE LOM

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
	SNV							
	CNV							
	mosaïques							
	hématopoïèse clonale							
	analyse ARN **							
	ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel							
	ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel							
	ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale							
	seulement SNV							

VERSION PROVISOIRE

	SNV et CNV							
	profondeur minimale							
	fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

CAL/CHU NICE LPCE

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées								
	SNV							
	CNV							
	mosaïques							
	hématopoïèse clonale							

VERSION PROVISOIRE

	analyse ARN **							
Analyses ciblées								
	ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel							
	ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel							
	ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale							
	seulement SNV							
	SNV et CNV							
Paramètres techniques								
	profondeur minimale							
	fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

IPC

	Caractéristiques des analyses panel constitutionnel	**Sein/ovaire**	**Tumeurs du tube digestif**	**Hémopathies malignes**	**Pathologies endocrinienn**	**Rein**	**Tumeurs neurologiques**	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb						X	

VERSION PROVISOIRE

	20-100 kb	X	X	X				X
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées								
	SNV	X	X	X			X	X
	CNV	X	X	X			X	X
	mosaïques	X	X	X			X	X
	hématopoïèse clonale	X	X	X			X	X
	analyse ARN **	X	X					
Analyses ciblées								
	ciblés confirmatoires chez le cas index identifié par le panel	X	X	X			X	X
	ciblés chez les apparentés du cas index identifié par le panel	X	X	X			X	X
	ciblés confirmatoires suite à une analyse tumorale	X	X	X			X	X
	seulement SNV							
	SNV et CNV	X	X	X			X	X
Paramètres techniques								
	profondeur minimale	50X	50X	50X			50X	50X
	fréquence allélique minimale	2%	2%	2%			2%	2%
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2			2	2
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)	X	X	X			X	X
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	2	2	2			2	2
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								
** confirmation de l'effet pour les anomalies identifiées par panel								

VERSION PROVISOIRE

b. Autres analyses :

	APHM	**HE/** BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA	**CAL**	**CAL/CHU NICE LOM**	**CAL/CHU NICE LPCE**	**IPC**
Génotypage (contrôle de qualité) : Oui Non Cytogénétique : Oui Non Cytogénétique moléculaire : Oui Non Maladie résiduelle : Oui Non Tests fonctionnels ▪ Oui Non ▪ Lesquels ? : Autres …		Génotypage (contrôle de qualité) : Oui Cytogénétique : Oui Cytogénétique moléculaire : Oui Maladie résiduelle : Oui Tests fonctionnels ▪ Non ▪ Lesquels ? : Autres …	Génotypage (contrôle de qualité) : Oui pour l'identitovigilance Cytogénétique : Non Cytogénétique moléculaire : Non Maladie résiduelle : Non Tests fonctionnels Non Lesquels ? : Autres	NA	Non	Génotypage (contrôle de qualité) : **Oui** Cytogénétique : **Oui** Cytogénétique moléculaire : **Oui** Maladie résiduelle : **Oui** Tests fonctionnels ▪ **Oui** ▪ Lesquels ? : **ARN, organoïde en cours** Autres …

VERSION PROVISOIRE

16. Oncogénétique somatique (tumeurs solides et hémopathies malignes)

a. Lister les organes ou les sites anatomiques concernés et le stade (ex : cancer du sein métastatique) pour la génétique tumorale :

	APHM	**HE/** BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA	**CAL**	**CAL/CHU NICE**	**CAL/CHU NICE LPCE**	**IPC**
Analyse de l'ADN tumoral	Précisez les indications (organes/stades) : Cancer bronchique/métastatique Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies panel(s) dédié(s) par type de pathologies	Précisez les indications (organes/stades) : toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente) Stratégie d'analyse : panel(s) dédié(s) par type de pathologies	Précisez les indications (organes/stades) : Toutes tumeurs solides (stades avancés en RCP d'expertise - Biologie moléculaire) Stratégie d'analyse : 2 panels généralistes (panel 48 gènes en	Précisez les indications (organes/stades) : Toutes tumeurs solides et hémopathies malignes/ tout stade Stratégie d'analyse : Tumeurs solides : - 1 panel généraliste (Cancer Hotspot V2-50 gènes-Thermofisher) - 4 panels dédiés par	Précisez les indications (organes/stades) : Cancers thoraciques tout stade (I-IV), mélanome métastatique, lymphomes, métastases des cancers digestifs et des cancers thyroïdiens. Stratégie d'analyse : panel généraliste et panel dédié par type de pathologies	Précisez les indications (organes/stades) : **cancer de mauvais pronostic, localement avancé et métastatique**. Cancer du poumon Cancers gynécologiques, Cancer de l'endomètre, Cancers du tube digestif, Cancers des glandes annexes digestives, Cholangiocarcinome, Cancers urologiques, Mélanome, Sarcomes, Tumeur de la granulosa Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies : panel

VERSION PROVISOIRE

			séquence et 37 gènes en CNV CSTS-Sophia Genetics et panel GREAT 20 gènes de réparation)	type de pathologie : 1 panel instabilité des séquences microsatellites (Thermofisher) 1 panel gènes de réparation de l'ADN (Oncomine BRCA HRR-27 gènes-Thermofisher) 1 panel prostate (Oncomine Prostate-Thermofisher) 1 panel tumeurs cérébrales TERT-histones (panel OST V2-Thermofisher) - Hémopathies malignes 1 panel généraliste Oncomine Myeloid (40 gènes)		généraliste tumeurs solides (type de tumeurs listées, la composition des gènes et la profondeur et la recherche de RGT en font un **panel expert**) **HRD** cancer de l'ovaire

VERSION PROVISOIRE

Analyse de l'ARN tumoral	Précisez les indications (organes/stades) Cancer bronchique/cholangiocarcinome: Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies panel généraliste	Précisez les indications (organes/stades) : toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente) Stratégie d'analyse : panel(s) dédié(s) par type de pathologies	Précisez les indications (organes/stades) : Toutes tumeurs solides (stades avancés en RCP d'expertise - Biologie moléculaire) Stratégie d'analyse : 1 panel généraliste 53 gènes (Solid tumor RNA fusion v2 Agilent)	Précisez les indications (organes/stades) : Toutes tumeurs solides et hémopathies malignes Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies 1- Tumeurs solides : a - 2 panels généralistes : FusionPlex Pan Solid Tumor (137 gènes)-Archer Dx) / FusionPlex Comprehensive Panel (51 gènes / 403 gene-specific primers GSPs-Archer Dx)	Précisez les indications (organes/stades) : Cancers thoraciques tout stade, mélanome métastatique, lymphomes, métastases des cancers digestifs et des cancers thyroïdiens.. Stratégie d'analyse : panel généraliste et panel dédié par type de pathologies	Précisez les indications (organes/stades) : pan tumeurs solides : cf. liste ci-dessus. Stratégie d'analyse : panel généraliste / panel(s) dédié(s) par type de pathologies : panel généraliste

VERSION PROVISOIRE

				b - 2 panels dédiés par type de pathologie : - FusionPlex CHU_GTS_Cerebral Panel (28 gènes / 307 gene-specific primers GSPs -Archer Dx) dédié aux tumeurs cérébrales - FusionPlex Comprehensive Panel + module TFEB (52 gènes / 407 gene-specific primers GSPs-Archer Dx –panel commercial auquel a été ajouté le gène TFEB pour être adapté aux tumeurs rénales) 2-Hémopathies malignes		

VERSION PROVISOIRE

				a-1 panel généraliste : FusionPlex Myeloid (84 gènes-Archer Dx) b- 1 panel ciblé lymphomes : FusionPlex Lymphoma (126 gènes-Archer Dx)		
ADN tumoral circulant		Oui Précisez les indications (organes/stades) : toutes AMM conditionnelles, essais cliniques ouverts (mise à jour permanente) Stratégie d'analyse : Q-PCR/ddPCR/ panel NGS	Oui Précisez les indications (organes/stades) : Suivi du traitement (digestif, pancréas, poumon) Stratégie d'analyse : Approche ciblée par ddPCR	Non	Oui Précisez les indications (organes/stades) : Cancers thoraciques stade IIIB/IV Stratégie d'analyse : panel dédié	Oui Précisez les indications (organes/stades) : poumon Stratégie d'analyse : Q-PCR/ddPCR/panel : ddPCR

VERSION PROVISOIRE

b. Examens par type de matrice

APHM

	Analyses sur ADN tumoral Caractéristiques des examens	Panel tumeurs solides généraliste	Panel tumeurs solides spécialisé 1	Panel tumeurs solides spécialisé 2	Panel tumeurs solides spécialisé 3	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	Autre (précisez)
Taille du panel *								
	< 20kb	x						
	20-100 kb		x	x	x	x		
	100-500 kb							
	>500 kb							
	WES							
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement	x	x	x	x	x		
	SNV hot spot + gènes entiers							
	CNV (exons, +/- 1 copie)							
	CNV (gènes, +/- 1 copie)	x	x	x	x	x		
	CNV (amplifications)							
	fusions	En cours						
	HRD	En cours						
	charge mutationnelle							

VERSION PROVISOIRE

Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	capture							
	autre (précisez) Amplicon							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20%	20%	20%	20%	20%		
	Profondeur minimale	500X	300X	300X	300X	300X		
	Fréquence allélique minimale	5%	5%	5%	5%	5%		
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2	2	2		
	pipeline(s) en local	2	2	2	2	2		
	pipeline(s) à distance	0	0	0	0	0		
	pipeline(s) mixte(s)	0	0	0	0	0		
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	1	1	1	1	1		
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	1	1	1	1	1		
	Analyses sur ARN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb	x	x	x	x	x		
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV							
	CNV (amplifications)	x				x		
Paramètres techniques								

VERSION PROVISOIRE

	Enrichissement : PCR multiplex							
	PCR encrée							
	Capture/ RNA Seq	Panel Fusion						
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20%	20%	20%	20%	20%		
	Profondeur minimale	500X	500X	500X	500X	500X		
	Fréquence allélique minimale	5%	5%	5%	5%	5%		
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	1	1	1	1	1		
	pipeline(s) en local	1	1	1	1	1		
	pipeline(s) à distance	0	0	0	0	0		
	pipeline(s) mixte(s)	0	0	0	0	0		
	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb	x	x	x	x	x		
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)	x						
	CNV (gène, +/- 1 copie)							
	fusions	x						
Paramètres techniques								

VERSION PROVISOIRE

	Profondeur minimale	1000 X						
	Fréquence allélique minimale	1% à 5%						
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2	2	2		
	pipeline(s) en local	2	2	2	2	2		
	pipeline(s) à distance	0	0	0	0	0		
	pipeline(s) mixte(s)	0	0	0	0	0		
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

HE

	Analyses sur ADN tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb	x	x	x	x			
	20-100 kb	x	x	x	x			
	100-500 kb	x	x	x	x			
	>500 kb	x	x	x	x			
	WES	x	x	x	x			
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement							
	SNV hot spot + gènes entiers	x	x	x	x			
	CNV (exons, +/- 1 copie)	x	x	x	x			

VERSION PROVISOIRE

	CNV (gènes, +/- 1 copie)	x	x	x	x			
	CNV (amplifications)	x	x	x	x			
	fusions	x	x	x	x			
	HRD	x	x	x	x			
	charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex	x	x	x	x			
	capture							
	autre (précisez)							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	10	10	10	10			
	Profondeur minimale	1000	1000	1000	1000			
	Fréquence allélique minimale	0.01	0.01	0.01	0.01			
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2	2			
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	2	2	2	2			
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	x	x	x	x			
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	x	x	x	x			
	Analyses sur ARN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb	x	x	x	x			
	20-100 kb	x	x	x	x			
	100-500 kb	x	x	x	x			

VERSION PROVISOIRE

	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV	x	x	x	x			
	CNV (amplifications)	x	x	x	x			
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex	x	x	x	x			
	PCR encrée							
	capture	x	x	x	x			
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	10	10	10	10			
	Profondeur minimale	1000	1000	1000	1000			
	Fréquence allélique minimale	0.01	0.01	0.01	0.01			
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2	2	2	2			
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	2	2	2	2			
	pipeline(s) mixte(s)							
	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens		**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb		x	x	x			
	20-100 kb		x	x	x			
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)		x	x	x			
	CNV (gène, +/- 1 copie)		x	x	x			
	fusions							

VERSION PROVISOIRE

Paramètres techniques								
	Profondeur minimale		1000	1000				
	Fréquence allélique minimale		0.01	0.01				
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents		2	2				
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance		2	2				
	pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

CAL/CHU NICE

	Analyses sur ADN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb	x						
	100-500 kb							
	>500 kb							
	WES							
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement	x						
	SNV hot spot + gènes entiers	x						
	CNV (exons, +/- 1 copie)							
	CNV (gènes, +/- 1 copie)							

VERSION PROVISOIRE

	CNV (amplifications)	x						
	fusions	x						
	HRD							
	charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	capture	x						
	autre (précisez)							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20%						
	Profondeur minimale	500X						
	Fréquence allélique minimale	5% ou 10% selon panel						
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	2						
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	0						
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	1						
	Analyses sur ARN tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb	x						

VERSION PROVISOIRE

	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV							
	CNV (amplifications)							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	PCR encrée							
	capture	x						
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20%						
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance	1						
	pipeline(s) mixte(s)							
	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)							
	CNV (gène, +/- 1 copie)							

VERSION PROVISOIRE

	fusions							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

CAL/CHU NICE LOM

	Analyses sur ADN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé (MSI/TERT)**	**Panel tumeurs solides spécialisé BRCA**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3 (précisez)**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								

VERSION PROVISOIRE

	< 20kb		X					
	20-100 kb	X		X		x		
	100-500 kb							
	>500 kb							
	WES							
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement							
	SNV hot spot + gènes entiers	X	X	X		X		
	CNV (exons, +/- 1 copie)							
	CNV (gènes, +/- 1 copie)							
	CNV (amplifications)	X	X	X		X		
	fusions							
	HRD							
	charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex	X	X	X		X		
	capture							
	autre (précisez)							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20	20	20		NA		
	Profondeur minimale	300X	300X	300X		500x		
	Fréquence allélique minimale	5	NA/5	10		1		
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)	1	1	1		1		
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	1						
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles							

VERSION PROVISOIRE

	Analyses sur ARN tumoral Caractéristiques des examens	Panel tumeurs solides généraliste	Panel tumeurs solides spécialisé 1	Panel tumeurs solides spécialisé 2	Panel tumeurs solides spécialisé 3	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	Autre (précisez)
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb	X	X	X		X	X	
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV	X	X	X		X	X	
	CNV (amplifications)							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	PCR encrée	X	X	X		X	X	
	capture							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	20	20	20		NA	NA	
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale	10	10	10		10	10	
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)	X	X	X		X	X	

VERSION PROVISOIRE

	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	Panel tumeurs solides généraliste	Panel tumeurs solides spécialisé 1	Panel tumeurs solides spécialisé 2	Panel tumeurs solides spécialisé 3	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	Autre (précisez)
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)							
	CNV (gène, +/- 1 copie)							
	fusions							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

VERSION PROVISOIRE

CAL/CHU NICE LPCE

	Analyses sur ADN tumoral Caractéristiques des examens	Panel tumeurs solides généraliste	Panel tumeurs solides spécialisé 1	Panel tumeurs solides spécialisé 2	Panel tumeurs solides spécialisé 3	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	Autre
Taille du panel *								
	< 20kb						X	
	20-100 kb	X						
	100-500 kb							
	>500 kb							
	WES							
	WGS							
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement	X					X	
	SNV hot spot + gènes entiers							
	CNV (exons, +/- 1 copie)	X					X	
	CNV (gènes, +/- 1 copie)							
	CNV (amplifications)	X					X	
	fusions							
	HRD							
	charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex	X					X	
	capture							
	autre							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	10					10	
	Profondeur minimale	683						
	Fréquence allélique minimale	5					5	
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2					3	

VERSION PROVISOIRE

	pipeline(s) en local	X					X	
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
	bio-informaticien(s) dans l'équipe							
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles	X					X	
	Analyses sur ARN tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (COVID)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb	X						X
	20-100 kb							
	100-500 kb							
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV							
	CNV (amplifications)							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex	X						X
	PCR encrée							
	capture							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	10						
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2						2
	pipeline(s) en local	X						

VERSION PROVISOIRE

	pipeline(s) à distance							X
	pipeline(s) mixte(s)							
	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb	X						
	20-100 kb							
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)							
	CNV (gène, +/- 1 copie)	X						
	fusions	X						
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale	0.1						
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	3						
	pipeline(s) en local	X						
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

IPC

VERSION PROVISOIRE

	Analyses sur ADN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb						x	
	100-500 kb	x				x		
	>500 kb							
	WES							
	WGS							X HRD
Anomalies recherchées								
	SNV hot spot uniquement							
	SNV hot spot + gènes entiers	x				x	x	
	CNV (exons, +/- 1 copie)	x				x	x	
	CNV (gènes, +/- 1 copie)	x						
	CNV (amplifications)	x						
	fusions	x						
	HRD	x						
	charge mutationnelle							
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	capture	x				x	x	
	autre (précisez)							HRD
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	10				NA	NA	
	Profondeur minimale	1000				1000	1000	
	Fréquence allélique minimale	4% ou 1% pour				4% ou 1% pour	4% ou 1% pour certains gènes	

VERSION PROVISOIRE

		certains gènes				certains gènes		
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	2				2	2	
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)	x				x	x	
	bio-informaticien(s) dans l'équipe	2				2	2	
	bio-informaticien(s) à distance, accessibles							
	Analyses sur ARN tumoral **Caractéristiques des examens**	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
Analyses sur ARN								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
	100-500 kb	x						
	>500 kb							
Anomalies recherchées en plus des fusions								
	SNV	x						
	CNV (amplifications)	x						
Paramètres techniques								
	Enrichissement : PCR multiplex							
	PCR encrée	X (SPE)						
	capture							
	Pourcentage minimal de cellules tumorales	5%						
	Profondeur minimale	3M						

VERSION PROVISOIRE

	Fréquence allélique minimale	5%						
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents	1						
	pipeline(s) en local	x						
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
	Analyses sur ADN circulant tumoral Caractéristiques des examens	**Panel tumeurs solides généraliste**	**Panel tumeurs solides spécialisé 1**	**Panel tumeurs solides spécialisé 2**	**Panel tumeurs solides spécialisé 3**	Hémopathies myéloïdes	Hémopathies lymphoïdes	**Autre (précisez)**
ADN tumoral circulant								
Taille du panel *								
	< 20kb							
	20-100 kb							
Anomalies recherchées en plus des SNV								
	CNV (amplifications)							
	CNV (gène, +/- 1 copie)							
	fusions							
Paramètres techniques								
	Profondeur minimale							
	Fréquence allélique minimale							
Pipelines bio-informatiques								
	nombre de pipeline différents							
	pipeline(s) en local							
	pipeline(s) à distance							
	pipeline(s) mixte(s)							
* composition en annexe en précisant les gènes entiers ou les régions analysées								

VERSION PROVISOIRE

c. Examens de BM hors NGS :

	APHM	**HE/** BIOGROUP – MEDIPATH - CERBA	**CAL**	**CAL/CHU NICE LOM**	**CAL/CHU NICE LPCE**	**IPC**
PCR digitale	Non	Oui	Oui	Oui MYD88 L265P / KIT D816V / FGFR1	Oui	Oui
Recherche de méthylation	Oui	Oui	Non	Oui recherche de méthylation du promoteur des gènes MLH1/ MGMT/ BRCA1	Oui	Oui
Profils et signatures tumorales	En cours	Oui	Non	Non	Non	Oui HRD
Cytogénétique	Oui	Oui	Non	Oui CGH-SNP-array sur puces Oncoscan (Thermofisher)	Non	Oui
Fish	Oui	Oui	Non	Oui toutes tumeurs solides	Oui	Oui
Hématologie : Clonalité B et T, statut mutationnel etc	Oui	Oui	Non	Clonalité B et T, statut mutationnel etc… : Oui 3 panels ciblés recherche de clonalité lymphocytaire :	Oui	Oui Clonalité B et T, statut mutationnel, suivi allogreffe (chimérisme), analyses de gènes à

VERSION PROVISOIRE

				panels Lymphotrack TRG/Lymphotrack IGH Fr1/FR2/FR3 / Lymphotrack IGK - Invivoscribe		l'unité (MYD88, TP53, IDH1, IDH2, BCR-ABL mutation secondaire)
Autres…						

17. Proposition de critères d'exigibilités pour une labélisation de RCP d'expertise et de recours :

a. **D'après-vous à quoi correspond une RCP de recours et à quels besoins ce dispositifs doit-il répondre ? Connaissez-vous la « Charte des RCP et des RT de Paca, Corse, et Principauté de Monaco » rédigée par le Réseau régional de cancérologie et dans laquelle sont développées les spécificités des RCP de recours régional (**2018-12_charte_regionale_rcp_oncopacacorse_pro.pdf **p.12 et 13) ?**

APHM – Pas de réponse

HE

Pas de réponse aux questions suivantes sur la qualité des RCP D'EXPERTISE - BIOLOGIE MOLÉCULAIRE Réflexion de longue date à ce sujet. Mise en place des critères exigibles de labélisation : rayonnement national pour réponse à tous les praticiens qui ont des questions, non invités dans les RCP loco-régionales en place. Rythme bi-mensuel minimum, avec possibilité de réunion intermédiaire d'un « core-group » en cas d'urgence.

Association cliniciens, laboratoires, génétique tumorale et constitutionnelle.

Mise à jour des demandes d'analyse en fonction des modifications des recommandations nationales, et de la disponibilité d'essais cliniques en France.

VERSION PROVISOIRE

Bilan annuel du fonctionnement et décisions collégiales pour accueillir de nouveaux partenaires (laboratoires, généticiens, biologistes).

Rapports annuels à l'ARS dans le cadre des rapports d'activité des 3C.

b. Organisation du dispositif :

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
Tropisme (territoire(s) de santé) : ▪ Régional : Oui Non ▪ Infrarégional (Est, Ouest) : Oui Non ▪ Mixte (infrarégional et au besoin régional) : Oui Non ▪ Par établissement uniquement : Oui Non Nombre de sites : ▪ Un seul site régional polyvalent (tumeurs solides, hémopathies, constitutionnel) : Oui Non ▪ Deux sites infra polyvalents avec des connections (volume et dossier dépendant) : Oui Non ▪ Des sites régionaux par thématique : Oui Non			Tropisme (territoire(s) de santé) : ▪ Régional : Oui ▪ Infrarégional (Est, Ouest) : Oui ▪ Mixte (infrarégional et au besoin régional) : Oui ▪ Par établissement uniquement : Non Nombre de sites : ▪ Un seul site régional polyvalent (tumeurs solides, hémopathies, constitutionnel) : Non ▪ Deux sites infra polyvalents avec des connections (volume et dossier dépendant) : Non ▪ Des sites régionaux par thématique : Non	Tropisme (territoire(s) de santé) : ▪ Régional : Oui pour les situations rares ▪ Infrarégional (Est, Ouest) : Oui pour les situations plus courantes d'expertise ▪ Mixte (infrarégional et au besoin régional) : Oui ▪ Par établissement uniquement : Non Nombre de sites : - Fréquence : ▪ Hebdomadaire Un seul site régional polyvalent (tumeurs solides, hémopathies, constitutionnel) : Oui pour l'hématologie

VERSION PROVISOIRE

▪ Des sites infrarégionaux et thématiques disjointes (solides, hémato +/- constit) : Oui Non Fréquence : ▪ Hebdomadaire : Oui Non ▪ Mensuelle (à adapter aux besoins) : Oui Non ▪ Si deux sites infrarégionaux, faut-il prévoir des séances régionales pour les dossiers les plus complexes (périodicité et composition à adapter en fonction du besoin) : Oui Non			▪ Des sites infrarégionaux et thématiques disjointes (solides, hémato +/- constit) : Oui Fréquence : ▪ Hebdomadaire : Oui ▪ Mensuelle (à adapter aux besoins) : Non ▪ Si deux sites infrarégionaux, faut-il prévoir des séances régionales pour les dossiers les plus complexes (périodicité et composition à adapter en fonction du besoin) : Non	▪ Deux sites infra polyvalents avec des connections (volume et dossier dépendant) : Oui pour les tumeurs solides ▪ Des sites régionaux par thématique : Non ▪ Des sites infrarégionaux et thématiques disjointes (solides, hémato +/- constit) : Non ▪ : Non ▪ Mensuelle (à adapter aux besoins) : Oui (1 à 2 par mois) ▪ Si deux sites infrarégionaux, faut-il prévoir des séances régionales pour les dossiers les plus complexes (périodicité et composition à adapter en fonction du besoin) : Oui

c. Exigences : La RCP de recours repose sur un binôme Clinique-Laboratoire : Versant clinique

	APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC

VERSION PROVISOIRE

Composition (ressources accessibles) :	▪ Oncologue (médical, radiothérapeute, chirurgien) : Oui ▪ Hématologue : Oui ▪ Pathologiste : Oui ▪ Biologiste : Oui ▪ Généticien médical : Oui ▪ Bioinformaticien : Oui ▪ Autre : …		Composition (ressources accessibles) : ▪ Oncologue (médical, radiothérapeute, chirurgien) : Oui ▪ Hématologue : Oui ▪ Pathologiste : Oui ▪ Biologiste : Oui ▪ Généticien médical : Oui ▪ Bioinformaticien : Oui ▪ Autre : …	▪ Oncologue (médical, radiothérapeute, chirurgien) : Oui ▪ Hématologue : Oui ▪ Pathologiste : Oui ▪ Biologiste : Oui ▪ Généticien médical : Oui ▪ Bioinformaticien : Oui ▪ Autre : imagerie
Ouverture à des dossiers extérieurs (fixer un seuil si possible)	Oui		Oui	Oui (pas de seuil)
Possibilité d'inclusion dans des essais cliniques et mise à jour régulière :	Oui		Oui	Oui
Séances de formation et d'information des professionnels et des prescripteurs :	Oui		Oui	Oui

18. Exigences : La RCP de recours repose sur un binôme Clinique-Laboratoire : Versant Laboratoire

a. **Lien formalisé entre la RCP d'expertise - Biologie moléculaire de recours et un ou plusieurs laboratoire(s) labellisé(s)** (et/ou répondant à un cahier des charges précis) réalisant de l'expertise

VERSION PROVISOIRE

APHM	HE	CAL/CHU NICE	IPC
Oui		Oui	Oui

- **Exigences techniques panels somatiques (au moins 8 items parmi les 15 proposés)**

APHM

Critères	oui	non
Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)	x	
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse	x	
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X	x	
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)	x	
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)	x	
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)	x	
Interprétation et suivi des variants	x	
Base de données interne du Laboratoire	x	
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales	x	
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)	x	
Accès à des bioinformaticiens	x	
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés	x	
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)	x	
Label INCa	x	
Label Ministériel de LBM de Référence	x	

HE

Critères	oui	non

VERSION PROVISOIRE

Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)		
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse		
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X		
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)		
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)		
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)		
Interprétation et suivi des variants		
Base de données interne du Laboratoire		
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales		
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)		
Accès à des bioinformaticiens		
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés		
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)		
Label INCa		
Label Ministériel de LBM de Référence		

CAL/CHU NICE

Critères	oui	non
Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)	x	
10 à 20 % de cellules tumorales (ou blastes) minimum pour réaliser l'analyse	x	
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X	NA	NA
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)		X
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)	X	
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)	x	
Interprétation et suivi des variants	x	
Base de données interne du Laboratoire	x	

VERSION PROVISOIRE

Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales	X	
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)	X	
Accès à des bioinformaticiens	X	
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés	X	
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)	x	
Label INCa	X	
Label Ministériel de LBM de Référence	X	

IPC

Critères	**oui**	**non**
Panels avancés/experts (en annexe composition/taille en kb)	x	
10 à 20 % de cellules tumorales ~~(ou blastes)~~ minimum pour réaliser l'analyse	x	
Profondeur de couverture moyenne (NbX) : 1000X	x	
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) > 4% (standard)	x	
Fréquence allélique minimale considérée (VAF) à <4% pour certains gènes (ex. EGFR)	x	
Recherche de variants ponctuels et CNV (CNV exoniques et amplifications)	x	
Interprétation et suivi des variants	x	
Base de données interne du Laboratoire	x	
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales	x	
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)	x	
Accès à des bioinformaticiens	x	
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés	x	
Agrément ABM pour le constitutionnel (recherche de l'origine somatique ou germinale des variants identifiés par l'analyse tumorale)	x	
Label INCa	x	
Label Ministériel de LBM de Référence	x	

VERSION PROVISOIRE

- **Exigences techniques panels constitutionnels (au moins 10 items parmi les 15 proposés)**

APHM

Critères	oui	non
Panels avancés/experts conformes aux recommandations nationales si elles existent (en annexe composition/taille en kb)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de mosaïcisme (min 500x)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de l'hématopoïèse clonale (min 500x)		
Recherche obligatoire de variants ponctuels et RGT		
Tests fonctionnels pour caractériser les variants identifiés (analyse ARN, autres tests)		
Interprétation et suivi des variants		
Base de données interne du Laboratoire		
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales		
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)		
Accès à des bioinformaticiens		
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés		
Réalisation obligatoire des analyses ciblées confirmatoires après panel et chez les apparentés		
Agrément ABM pour le constitutionnel (obligatoire)		
Label INCa		
Label Ministériel de LBM de Référence		

HE

VERSION PROVISOIRE

Critères	oui	non
Panels avancés/experts conformes aux recommandations nationales si elles existent (en annexe composition/taille en kb)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de mosaïcisme (min 500x)		
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de l'hématopoïèse clonale (min 500x)		
Recherche obligatoire de variants ponctuels et RGT		
Tests fonctionnels pour caractériser les variants identifiés (analyse ARN, autres tests)		
Interprétation et suivi des variants		
Base de données interne du Laboratoire		
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales		
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)		
Accès à des bioinformaticiens		
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés		
Réalisation obligatoire des analyses ciblées confirmatoires après panel et chez les apparentés		
Agrément ABM pour le constitutionnel (obligatoire)		
Label INCa		
Label Ministériel de LBM de Référence		

CAL/CHU NICE

Critères	oui	non
Panels avancés/experts conformes aux recommandations nationales si elles existent (en annexe composition/taille en kb)	X	
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de mosaïcisme (min 500x)	X	

VERSION PROVISOIRE

Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de l'hématopoïèse clonale (min 500x)		
Recherche obligatoire de variants ponctuels et RGT	X	
Tests fonctionnels pour caractériser les variants identifiés (analyse ARN, autres tests)	X	
Interprétation et suivi des variants	X	
Base de données interne du Laboratoire	X	
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales	X	
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)	X	
Accès à des bioinformaticiens	X	
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés	X	
Réalisation obligatoire des analyses ciblées confirmatoires après panel et chez les apparentés	X	
Agrément ABM pour le constitutionnel (obligatoire)	X	
Label INCa		X
Label Ministériel de LBM de Référence		X

IPC

Critères	**oui**	**non**
Panels avancés/experts conformes aux recommandations nationales si elles existent (en annexe composition/taille en kb)	x	
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de mosaïcisme (min 500x)	x	
Profondeur de couverture moyenne permettant la recherche et le rendu de l'hématopoïèse clonale (min 500x)	x	
Recherche obligatoire de variants ponctuels et RGT	x	
Tests fonctionnels pour caractériser les variants identifiés (analyse ARN, autres tests)	x	

VERSION PROVISOIRE

Interprétation et suivi des variants	x	
Base de données interne du Laboratoire	x	
Lien avec des bases de données nationales et/ou internationales	x	
Filtres bioinformatiques (pour suivre les prescriptions)	x	
Accès à des bioinformaticiens	x	
Plusieurs pipelines bioinformatiques utilisés	x	
Réalisation obligatoire des analyses ciblées confirmatoires après panel et chez les apparentés	x	
Agrément ABM pour le constitutionnel (obligatoire)	x	
Label INCa	x	
Label Ministériel de LBM de Référence	x	

Suivi du dispositif et engagements :

	APHM	**HE**	**CAL/CHU NICE**	**IPC**
- Rapport d'activité annuel (clinique, biologique, inclusions) : Oui Non - Enquête de satisfaction : Oui Non - « Revue de contrat » annuelle avec les utilisateurs : Oui Non - Au moins une séance de formation ou note d'information			Rapport d'activité annuel (clinique, biologique, inclusions) : Oui Enquête de satisfaction : Oui, mise en place en 2023 « Revue de contrat » annuelle avec les utilisateurs : Oui Au moins une séance de formation ou note d'information aux usagers / an : Oui	Rapport d'activité annuel (clinique, biologique, inclusions) : Oui Enquête de satisfaction : Oui « Revue de contrat » annuelle avec les utilisateurs : Oui Au moins une séance de formation ou note d'information aux usagers / an : Oui

VERSION PROVISOIRE

aux usagers / an : Oui Non - Autre …			Autre …	Autre …

Commentaires libres :

RCP d'expertise - Biologie moléculaire et activité d'expertise et de recours en oncologie : Annexes

(Composition des panels, et tout document jugé utile)

APHM – Pas de réponse

HE – Pas de réponse

CAL/CHU NICE

Annexe : composition et taille des panels en génétique somatique

Panel CSTS : 68 kb

- Séquençage : AKT1, ALK, BRAF, CCND1, CDK4, CDKN2A, CTNNB1, DDR2, DICER1, EGFR, ERBB2, ERBB4, ESR1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FOXL2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3-3A, H3-3B, H3C2, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MYC, MYOD1, NOTCH1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, POLE, PTEN, PTPN11, RAC1, RAF1, RET, ROS1, SEC63, SF3B1, SLC7A8, SMAD4, TERT, TP53
- CNV : ALK, BRAF, CCND1, CDK4, CDKN2A, CTNNB1, DICER1, EGFR, ERBB2, ERBB4, ESR1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FOXL2, GNAQ, H3C2, HRAS, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MYC, MYOD1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, POLE, PTEN, RAF1, RET, ROS1, SF3B1, SMAD4, TERT, TP53

VERSION PROVISOIRE

Panel GREAT : ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCD2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, TP53 (86 kb)

Panel RNAfusion : AKT3, ALK, ARHPGAP26, AXL, BRAF, BRD3, BRD4, EGFR, ERG, ESR1, ETV1, ETV4, ETV5, ETV6, EWSR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGR, INSR, MAML2, MAST1, MAST2, MET, MSMB, MUSK, MYB, NOTCH1, NOTCH2, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUMBL, NUTM1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PKN1, PPARG, PRKCA, PRKCB, RAF1, RELA, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3, TERT, TFE3, TFEB, THADA, TMPRSS2

VERSION PROVISOIRE

Annexe : composition et taille des panels en oncogénétique

Panel sein/ovaire : BRCA1, BRCA2, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, TP53 (49 kb)

Panel digestif : APC, BMPR1A, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11 (53 kb)

Panel NEM2 : RET (4kb)

Panel TUMOSPEC : BRCA1, BRCA2, ABRAXAS1, ATM, BAP1, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, FANCM, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RINT1, STK11, TP53, XRCC2 (100 kb)

Panel prostate : ATM, BRCA1, BRCA2, HOXB13, PALB2, RAD51C, RAD51D (39 kb)

Panel pancréas : APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, STK11, TP53 (64 kb)

IPC

Panels constitutionnels:

1-Sein/ovaire : panel 13 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : BRCA1, BRCA2, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, TP53

2-Tube digestif : panel 14 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : APC, BMPR1A, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11

3-Pancréas familial : panel 13 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, STK11, TP53

4-Sein/ovaire et pancréas : panel 17 gènes, taille: 20-100kb

VERSION PROVISOIRE

Liste des gènes : APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53

5-Tube digestif et pancréas : panel 20 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : APC, ATM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, CDH1, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11, TP53

6-Cancers multiples et pancréas : panel 22 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : APC, ATM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, CDH1, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53

7-Neurofibromatoses : panel 3 gènes, taille: <20kb
Liste des gènes : LZTR1, NF2, SMARCB1

8-Hémopathies malignes : panel 17 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes: ANKRD26, ATM, CBL, CEBPa, CSF3R, DDX41, ETV6, GATA2, JAK2, KRAS, MPL, NF1, PAX5, PTPN11, RUNX1, SH2B3, TP53
Ataxie : ATM, MRE11, NBN, RAD50

Panels somatiques:

A-Hémopathies malignes :

1-NGS myéloïdes : panel 60 gènes, taille: 100-500kb

Liste des gènes : ABL1 (exons 4-9) (NM_005157) ; ANKRD26 (5'UTR - exons 1, 2) (NM_014915) ; ASXL1 (exons 12,13) (NM_015338.5) ; ASXL2 (exons 12, 13) (NM_018263) ; ATM (NM_000051) ; BCOR (NM_001123385.1) ; BCORL1 (NM_021946) ; BRAF (exon 15) (NM_004333.4) ; CALR (exon 9) (NM_004343) ; CBL (exons 1-9) (NM_005188) ; CDKN2A (NM_000077) ; CEBPalpha (NM_004364) ; CREBBP (NM_004380)

VERSION PROVISOIRE

; CSF3R (NM_156039) ; CSNK1A1 (exons 2-4) (NM_001271741) ; CUX1 (NM_001202543) ; DDX41 (NM_016222) ; DNMT3A (NM_175629.1) ; ETNK1 (exon 3) (NM_018638) ; ETV6 (NM_001987.4) ; EZH2 (NM_004456) ; FBXW7 (exons 7-12) (NM_033632.2) ; FLT3 (exons 14-20) (NM_004119) ; GATA2 (NM_001145661) ; HRAS (NM_005343) ; IDH1 (exons 4, 7) (NM_005896) ; IDH2 (exons 4, 7) (NM_002168) ; JAK2 (NM_004972) ; KDM6A (NM_021140.2) ; KIT (exons 7-11,13,16-18) (NM_000222.2) ; KRAS (exons 2-4) (NM_33360.2) ; MPL (NM_005373) ; NF1 (NM_001042492.2) ; NOTCH1 (exon 34 + 3'UTR) (NM_017617) ; NOTCH2 (exons 26-28,34) (NM_024408) ; NPM1 (exon 11) (NM_002520.6) ; NRAS (exons 2-4) (NM_002524) ; PHF6 (NM_032458) ; PPMD1 (exon 6) (NM_003620) ; PTEN (NM_000314.4) ; PTPN11 (NM_002834) ; RAD21 (NM_006265) ; RhoA (exon 2) (NM_001664) ; RIT1 (exons 4, 5) (NM_006912) ; RUNX1 (NM_001754.4) ; SETBP1 (exon 4) (NM_015559) ; SF3B1 (exons 13-18) (NM_012433.3) ; SH2B3 (NM_005475) ; SMC1A (NM_006306.3) ; SMC3 (exons 129) (NM_005445.3) ; SRSF2 (exon 1) (NM_003016.4) ; STAG2 (exons 3-35) (NM_001042749.2) ; STAT3 (exons 19, 20, 21) (NM_139276) ; SUZ12 (exons 10-16) (NM_015355.4) ; TET2 (NM_001127208.2) ; TNFAIP3 (NM_006290) ; TP53 (NM_000546.5) ; U2AF1 (exons 2, 6) (NM_001025203.1) ; WT1 (exons 6-10) (NM_024426) ; ZRSR2 (NM_005089))

2-NGS LYMPHOMES : panel 34 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : ATM (NM_000051) ; BCL2 (NM_000633.2) ; B2M (exons 1, 2) (NM_004048.2) ; BIRC3 (exons 7-10) (NM_182962.2) ; BRAF (exon 15) (NM_004333.4) ; BTK (exons 15-16) (NM_000061.2) ; CARD11 (exons 3-10) (NM_032415) ; CCND1 (exon 1) (NM_053056.2) ; CD79A (exons 4, 5) (NM_001783) ; CD79B (exons 5, 6) (NM_000626.3) ; CDKN2A (NM_000077) ; CREBBP (NM_004380) ; CXCR4 (exon 2) (NM_003467) ; DNMT3A (NM_175629.1) ; EZH2 (NM_004456) ; FBXW7 (exons 7-12) (NM_033632.2) ; FOXO1 (exon 1) (NM_002015.3) ; IDH2 (exons 4, 7) (NM_002168) ; MYD88 (exons 3-5) (NM_002468) ; NFKBIE (exon 1) (NM_004556.2) ; NOTCH1 (exon 34 + 3'UTR) (NM_017617) ; NOTCH2 (exons 26-28,34) (NM_024408) ; PAX5 (NM_016734) ; PLCG2 (exons 19-24, 27 et 30) (NM_002661.5) ; RhoA (exon 2) (NM_001664) ; SF3B1 (exons 13-18) (NM_012433.3) ; STAT3 (exons 19, 20, 21) (NM_139276) ; STAT5b (exons 14-18) (NM_012448.3) ; STAT6 (exons 11-18) (NM_001178078.1) ; TET2 (NM_001127208.2) ; TNFAIP3 (NM_006290) ; TNFRSF14 (NM_003820) ; TP53 (NM_000546.5) ; XPO1 (exon 15) (NM_003400))

3-NGS LLC MW : panel 17 gènes, taille: 20-100kb
Liste des gènes : ATM (NM_000051) ; BCL2 (NM_000633.2) ; BIRC3 (exons 7-10) (NM_182962.2) ; BRAF (exon 15) (NM_004333.4) ; BTK (exons 15-16) (NM_000061.2) ; CD79A (exons 4, 5) (NM_001783) ; CD79B (exons 5, 6) (NM_000626.3) ; CXCR4 (exon 2) (NM_003467) ; FBXW7 (exons 7-12) (NM_033632.2) ; MYD88 (exons 3-5) (NM_002468) ; NFKBIE (exon 1) (NM_004556.2) ; NOTCH1 (exon 34 + 3'UTR)

VERSION PROVISOIRE

(NM_017617) ; NOTCH2 (exons 26-28,34) (NM_024408) ; PLCG2 (exons 19-24, 27 et 30) (NM_002661.5) ; SF3B1 (exons 13-18) (NM_012433.3) ; TP53 (NM_000546.5) ; XPO1 (exon 15) (NM_003400))

B-Panel tumeurs solides 96 gènes, taille: 100-500kb

Liste des gènes :* analyse complète du gène ; si analyse des régions hot spot (exons) ; séquence de référence (NM_XXX) : ABRAXAS / FAM175A* (NM_139076.2), AKT1 (3) (NM_005163.2), ALK (20-29) (NM_004304.4), AR* (NM_000044.4), ARID1A* (NM_006015.6), ATM* (NM_000051.3), ATR* (NM_001184.3), BAP1* (NM_004656.3), BARD1* (NM_000465.2), BCL2* (NM_000633.2), BRAF (11,15) (NM_004333.5), BRCA1* (NM_007294.3), BRCA2* (NM_000059.3), BRIP1* (NM_032043.2), CASC19* (NR_120364), CCND1* (NM_053056.2), CD274 / PD-L1* (NM_014143.3), CDH1* (NM_004360.4), CDK12* (NM_016507.3), CDK4* (NM_000075.3), CDK6* (NM_001145306.1), CDKN2A* (NM_000077.4), CDKN2B* (NM_004936.3), CHEK2* (NM_007194.3), CRKL* (NM_005207.3), CUL3* (NM_001257198.1), DDR2 (5,17-18) (NM_001014796.1), EGFR (18-21) (NM_005228.3), EMSY* (NM_001300942.1), ERBB2 (8,17,20) (NM_004448.2), ERBB3 (3a,12,17,23,25-28) (NM_001982.3), ERBB4 (10,12) (NM_005235.2), ESR1* (NM_000125.3), ESR2* (NM_001437.2), EZH2 (4,16,18) (NM_004456.4), FANCA* (NM_000135.2), FANCM* (NM_020937.3), FGFR1 (3,11-17) (NM_015850.3), FGFR2 (7,12-14) (NM_000141.4), FGFR3 (7,9,11-16) (NM_001163213.1), FGFR4 (10-18) (NM_002011.4), FLT1* (NM_002019.4), FLT4* (NM_182925.4), HOXB13* (NM_006361), KDR / VEGFR2 (7-11,23,26) (NM_002253.2), KIT (8-13,17-18) (NM_00022.2), KEAP1 (4-6) (NM_203500.1), KRAS (2-4) (NM_033360.2), MAP2K1 / MEK1 (2-3,6-7) (NM_002755.3), MAP2K2 / MEK2 (2-4,6-7) (NM_030662.3), MDM2* (NM_002392.5), MET (2,14-20) (NM_001127500.1), MLH1* (NM_000249.2), MRE11A* (NM_005591.3), MSH2* (NM_000251.2), MSH6* (NM_000179.2), MTOR (19,30,39,40,43-45,47-48,53,56) (NM_004958.3), MYC* (NM_002467.4), MYD88 (4) (NM_002468.4), NBN* (NM_002485.4), NF1* (NM_001042492.2), NFE2L2 (2) (NM_006164.4), NRAS (2-4) (NM_002524.3), PALB2* (NM_024675.3), PDCD1LG2 / PD-L2* (NM_025239.3), PIK3CA (2-3,5-8,10,14,19,21) (NM_006218.2), PIK3R1* (NM_181523.2), PMS2* (NM_000535.6), PMS2CL* (NR_002217.1), POLD1* (NM_001308632.1), POLE* (NM_006231.2), PRKAA1* (NM_006251), PRKAA2* (NM_006252.3), PRKAB1* (NM_006253.4), PRKAB2* (NM_005399.4), PRKAG1* (NM_002733.3), PRKAG2* (NM_016203.3), PTEN* (NM_000314.4), PTPN11* (NM_002834.3), RAD50* (NM_005732.3), RAD51* (NM_133487.3), RAD51B* (NM_001321821.1), RAD51C* (NM_058216.1), RAD51D* (NM_002878.3/NM_001142571.1), RAF1* (NM_002880), RASA1* (NM_002890.2), RB1* (NM_000321.2), RECQL4* (NM_004260.3), RET (1,13-16) (NM_020975.4), ROS1 (36-38,40-41) (NM_002944.2), SMAD2* (NM_005901.5), STK11* (NM_000455.4), TERT (promoter,1,8-9,13) (NM_198253.2), TP53* (NM_000546.4), XRCC2* (NM_005431.1), XRCC3* (NM_00110011

VERSION PROVISOIRE

VERSION PROVISOIRE