



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



BIOLOGIE MOLÉCULAIRE : DIFFICULTÉS, ENJEUX, ESPOIRS

JOURNÉE SCIENTIFIQUES R2CD

29 NOVEMBRE 2024

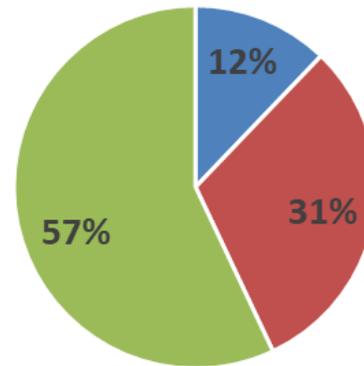
28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire (*caractérisation moléculaire de la tumeur*)

- mises en place par l'INCa et la DGOS (2006),
- 113 laboratoires
- réalisent des examens d'anatomopathologie, des analyses de cytogénétique et de génétique moléculaire
- Pour tous les patients du territoire atteints de cancer indépendamment de l'établissement dans lesquels ils sont pris en charge.

28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire (caractérisation moléculaire de la tumeur)

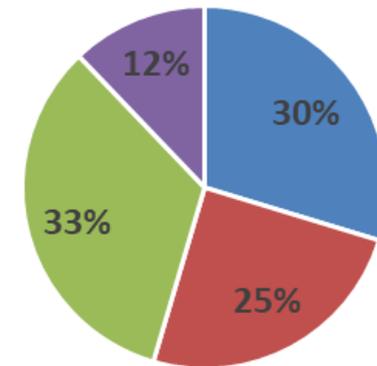
- mises en place par l'INCa et la DGOS (2006),
- 113 laboratoires
- réalisent des examens d'anatomopathologie, des analyses de cytogénétique et de génétique moléculaire
- Pour tous les patients du territoire atteints de cancer indépendamment de l'établissement dans lesquels ils sont pris en charge.

Tests pour détecter la présence ou l'absence d'une modification génétique ou moléculaire particulière, chez un individu donné et dans un but précis.



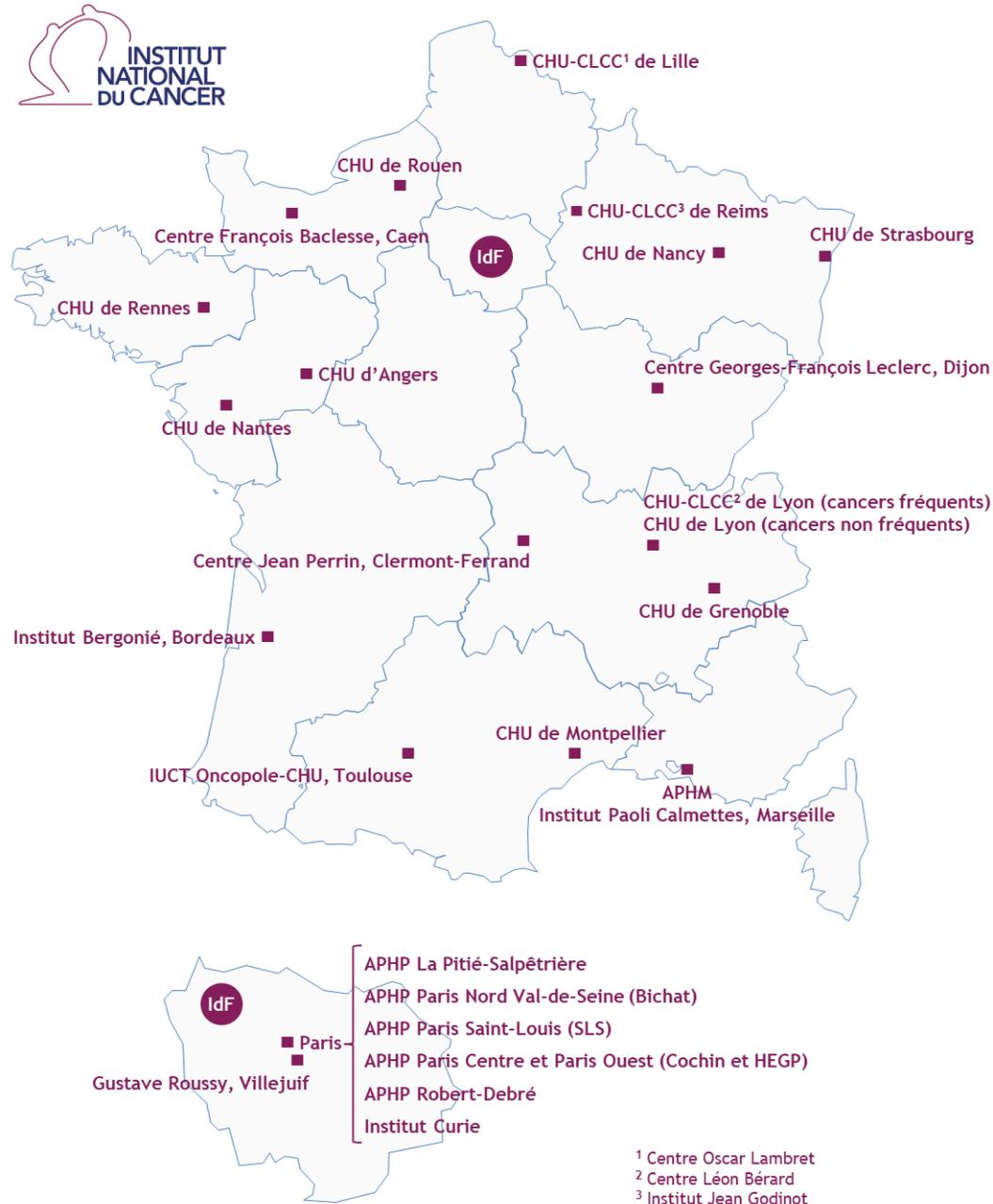
107 tests différents

■ Pancancer ■ tumeurs solides ■ hémopathies



■ diagnostique ■ pronostique
■ thérapeutique ■ suivi

Données 2022



DISPOSITIF NATIONAL D'ONCOGÉNÉTIQUE LES LABORATOIRES

- 26 laboratoires académiques historiquement répertoriés par l'Institut
- Manque de visibilité sur l'activité des laboratoires privés
- En 18 ans (2003-2020), identification de **101 231** personnes porteuses d'une altération génétique
 - **48 067** syndrome seins-ovaires
 - **14 404** syndrome de Lynch
- Demande de collaboration à l'ABM pour éviter aux professionnels la double saisie des données d'activité.

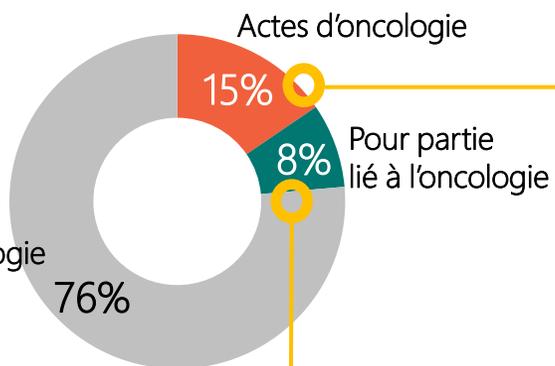
FINANCEMENT DES TESTS

- Tests initialement financés par le biais d'une enveloppe récurrente versée par la DGOS via l'INCa en fonction de l'activité
- 2015 : mise en place du RIHN
- 2018 : remboursement aux prescripteurs et non plus aux laboratoires réalisant les tests

FINANCEMENT DES TESTS

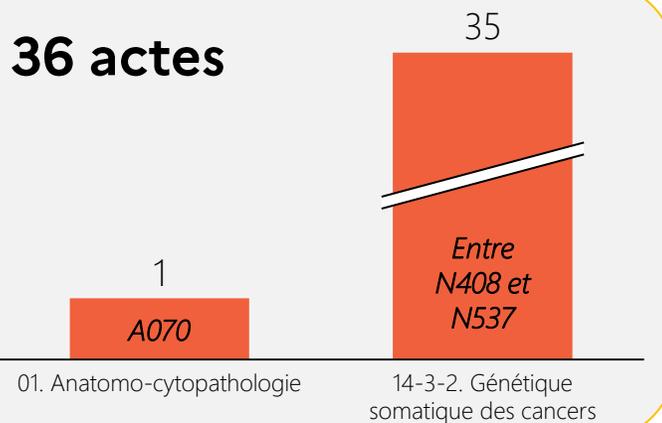
- Tests initialement financés par le biais d'une enveloppe récurrente versée par la DGOS via l'INCa en fonction de l'activité
- 2015 : mise en place du RIHN
- 2018 : remboursement aux prescripteurs et non plus aux laboratoires réalisant les tests

233 actes inscrits au RIHN

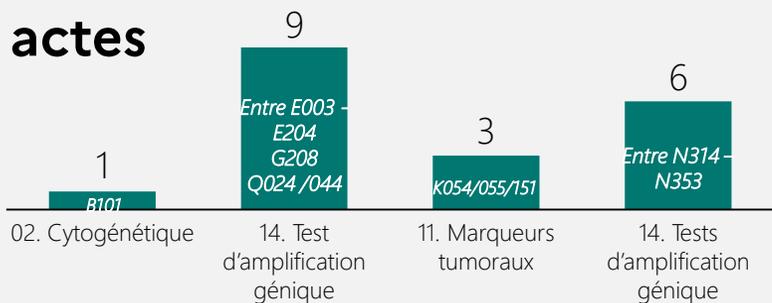


Sans lien avec l'oncologie

36 actes



19 actes

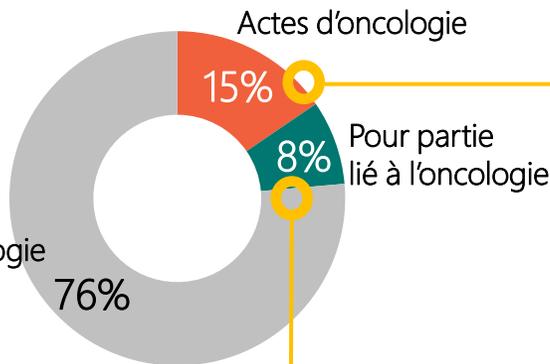


FINANCEMENT DES TESTS

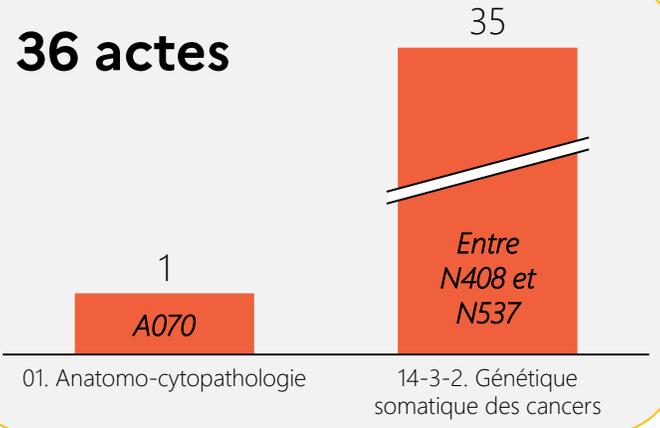
- Tests initialement financés par le biais d'une enveloppe récurrente versée par la DGOS via l'INCa en fonction de l'activité
- 2015 : mise en place du RIHN
- 2018 : remboursement aux prescripteurs et non plus aux laboratoires réalisant les tests

233 actes inscrits au RIHN

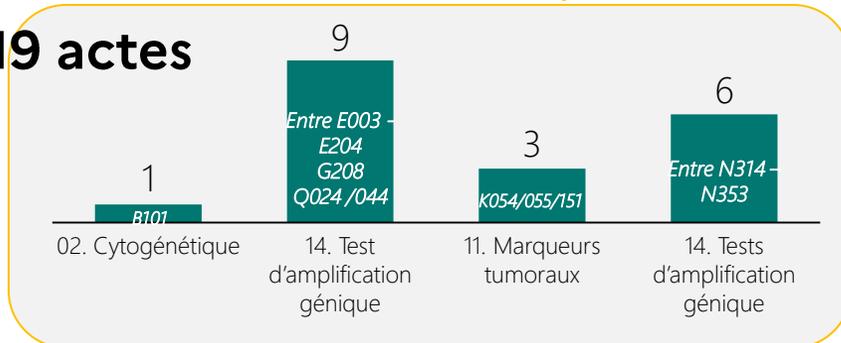
Sans lien avec l'oncologie



36 actes



19 actes



- . Un secteur désormais concurrentiel,
- . Un cadre budgétaire contraint et des modalités de remboursement avec un reste à charge de plus en plus important pour l'établissement prescripteur

DES BESOINS EN CONSTANTE AUGMENTATION

- Le nombre de patients traités/an pour un cancer augmente
(↗ de la population âgée)
- Chronicisation de la maladie (de plus en plus de lignes de traitements)
- ↗ constante du nombre de thérapies ciblées associées à des biomarqueurs
- Identification de nouveaux biomarqueurs

DES BESOINS EN CONSTANTE AUGMENTATION

- Le nombre de patients traités/an pour un cancer augmente (↗ de la population âgée)
- Chronicisation de la maladie (de plus en plus de lignes de traitements)
- ↗ constante du nombre de thérapies ciblées associées à des biomarqueurs
- Identification de nouveaux biomarqueurs

- Difficulté à mesurer les besoins (données non exhaustives),
- Augmentation des indications d'adressage : difficulté d'estimation de la croissance / comment concilier les parcours « classiques » avec la prescription des tests pour le théranostique (procédure d'urgence en majorité)
- Se posera de plus en plus la question de la réalisation d'un test constitutionnel versus un test tumoral (qui prescrit et à quel moment ?)
- Des techniques en développement et évolutives : stratégie de mise en place Avec quels financements ?
- Génération d'un grand nombre de données : analyses complexes, besoin en bioinformaticiens
- Pour les nouvelles techniques non encore utilisées en routine : problème pour le rendu des résultats

Depuis 2016,

Objectifs : équité d'accès au séquençage à très haut débit,
accès au séquençage du génome tumoral complet aux patients pour lesquels les tests réalisés dans les PF n'ont pas permis d'identifier un traitement adéquat ou pour ceux pour lesquels ce séquençage offre une réelle opportunité de traitement

Depuis 2016,

Objectifs : équité d'accès au séquençage à très haut débit,
accès au séquençage du génome tumoral complet aux patients pour lesquels les tests réalisés dans les PF n'ont pas permis d'identifier un traitement adéquat ou pour ceux pour lesquels ce séquençage offre une réelle opportunité de traitement

2 Plateformes



Cancers :

WGS et WES tumoral, RNAseq tumoral
+ WGS constitutionnel

Depuis 2016,

Objectifs : équité d'accès au séquençage à très haut débit,
accès au séquençage du génome tumoral complet aux patients pour lesquels les tests réalisés dans les PF n'ont pas permis d'identifier un traitement adéquat ou pour ceux pour lesquels ce séquençage offre une réelle opportunité de traitement

2 Plateformes



Cancers :

WGS et WES tumoral, RNAseq tumoral
+ WGS constitutionnel

Prescription dans le cadre de préindications (9 cancer + 3 oncogénétique)
. identifier des cibles actionnables qui ne sont pas recherchées dans les analyses ciblées ;
. inclusion dans des essais cliniques
. demande d'autorisations compassionnelles de prescription en cas d'identification de cibles actionnables pour lesquelles le traitement ne serait pas autorisé pour ce cancer.

LES ENJEUX

- Adapter les traitements des patients atteints de cancer en fonction des anomalies génétiques et moléculaires identifiées,
- Détecter en amont la toxicité de certains traitements (prévention des séquelles)
- Équité d'accès des patients aux actes innovants (améliorer les chances de survie des patients)
- Améliorer la qualité de vie des malades

LES ENJEUX

- Adapter les traitements des patients atteints de cancer en fonction des anomalies génétiques et moléculaires identifiées,
- Détecter en amont la toxicité de certains traitements (prévention des séquelles)
- Équité d'accès des patients aux actes innovants (améliorer les chances de survie des patients)
- Améliorer la qualité de vie des malades

- Juste prescription des tests
- Assurer une qualité optimale des examens (contexte d'évolution technologique rapide)
- Capacité des plateformes à absorber les nouveaux tests
- Harmonisation des pratiques
- Prendre en considération les évolutions (biopsies liquides, développement et validation de nouveaux tests...),
- Interopérabilité des systèmes

LES ENJEUX

- Adapter les traitements des patients atteints de cancer en fonction des anomalies génétiques et moléculaires identifiées,
- Détecter en amont la toxicité de certains traitements (prévention des séquelles)
- Équité d'accès des patients aux actes innovants (améliorer les chances de survie des patients)
- Améliorer la qualité de vie des malades

- Juste prescription des tests
- Assurer une qualité optimale des examens (contexte d'évolution technologique rapide)
- Capacité des plateformes à absorber les nouveaux tests
- Harmonisation des pratiques
- Prendre en considération les évolutions (biopsies liquides, développement et validation de nouveaux tests...),
- Interopérabilité des systèmes

- Articulation entre les différents dispositifs
- Soutenabilité du modèle (modalités de prise en charge de ces tests)

HARMONISATION DES PRATIQUES JUSTE PRESCRIPTION

Objectifs :

- Donner la stratégie de tests à mettre en place chez les patients atteints de cancer pour une stratégie de soin optimale à tous les stades de la maladie (pas les traitements à administrer),
 - Recommandations sur les techniques à utiliser (pas sur la façon de réaliser les tests)
- Pour les prescripteurs et les praticiens qui réalisent les tests.

HARMONISATION DES PRATIQUES JUSTE PRESCRIPTION

Objectifs :

- Donner la stratégie de tests à mettre en place chez les patients atteints de cancer pour une stratégie de soin optimale à tous les stades de la maladie (pas les traitements à administrer),
 - Recommandations sur les techniques à utiliser (pas sur la façon de réaliser les tests)
- Pour les prescripteurs et les praticiens qui réalisent les tests.

Méthodologie :

- avis d'experts basés sur les recommandations internationales existantes, l'octroi des AMM, AAP et AAC, ainsi que sur les essais cliniques ouverts en France,
- 1^{er} groupe de rédacteurs (anatomopathologistes, biologistes moléculaires et oncologues spécialistes)
 - { établir la liste des biomarqueurs indispensables ou émergents,
stratégie de réalisation des tests moléculaires
- Relecture nationale
cotation pour chaque recommandations
- COMEX

HARMONISATION DES PRATIQUES JUSTE PRESCRIPTION

Objectifs :

- Donner la stratégie de tests à mettre en place chez les patients atteints de cancer pour une stratégie de soin optimale à tous les stades de la maladie (pas les traitements à administrer),
 - Recommandations sur les techniques à utiliser (pas sur la façon de réaliser les tests)
- Pour les prescripteurs et les praticiens qui réalisent les tests.

Méthodologie :

- avis d'experts basés sur les recommandations internationales existantes, l'octroi des AMM, AAP et AAC, ainsi que sur les essais cliniques ouverts en France,
- 1^{er} groupe de rédacteurs (anatomopathologistes, biologistes moléculaires et oncologues spécialistes)
 - { établir la liste des biomarqueurs indispensables ou émergents,
stratégie de réalisation des tests moléculaires
- Relecture nationale
cotation pour chaque recommandations
- COMEX



Jun 2022



Janvier 2023



Septembre 2023

DATAVIZscreen

essais avec screening moléculaires dans l'ensemble des centres CLIP²

https://dataviz.e-cancer.fr/app/06-DATAVIZ_SCREEN

Le nombre d'essais biomarqueurs et Treemap par CLIP²

Les essais

Carte Tableau agrégé

Type
 Centre CLIP² Centre

Visualisation des essais (Nombre d'essais)

ESSAIS « BIOMARQUEURS » AU SEIN DES CLIP²

Trois fois par an, l'INCa élabore et diffuse une liste des essais cliniques ouverts au sein des établissements hébergeant un centre labellisé de phase précoce (CLIP²) et incluant la présence la recherche d'un biomarqueur comme critère d'inclusion.

En vue d'identifier rapidement ces essais parmi les autres, l'Institut a développé en 2022 une nouvelle application de datavisualisation de ces « essais biomarqueurs ». Via le bandeau latéral de cette interface et d'une liste pré-définie de biomarqueurs, il vous est possible aujourd'hui de rechercher tous les essais pour lesquels ce biomarqueur constitue un critère d'inclusion.

Vous pourrez également étendre vos filtres de recherches aux types d'anomalies recherchées, aux centres CLIP² et sites/services labellisés associés dans lesquels ces essais sont ouverts, mais aussi aux pathologies et localisations concernées ou aux populations éligibles.

En fonction des filtres sélectionnés, les centres CLIP² et services/sites labellisés affichés sur la CARTE se mettent à jour. En cliquant sur la puce représentant chaque centre, vous disposez des coordonnées des personnes à contacter pour le centre concerné, vous permettant d'adresser l'un de vos patients.

Dans la partie DONNÉES de l'interface, vous disposez de la liste tabulaire détaillée de tous ces essais (lien direct vers clinicaltrials.com) incluant la présence la recherche d'un biomarqueur comme critère d'inclusion, ouverts au sein des établissements hébergeant un centre labellisé de phase précoce (CLIP²).

Données

Column visibility

con	cen_clip	link_nct_id	enactr_id	biomarker_used_for_inclusion_criteria	alteration_type	pathology	population	inclusion_status	principal_investigator	
1	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT048526782	2019-004621-24	BRAF	Mutation	appareil respiratoire	AJA + ADU + GER	ouvert	Victoria FERRARI
2	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT048985266	2020-004022-36	HER2	Expression	sein	AJA + ADU + GER	ouvert	Caroline BAILLEUX
3	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT048985266	2020-004022-36	RH	Expression	sein	AJA + ADU + GER	ouvert	Caroline BAILLEUX
4	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05201547	2021-002124-21	MMR	Status	gynécologie	AJA + ADU + GER	ouvert	Philippe FOLLANA
5	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05253651	2021-002672-40	HER2	Surexpression	colorectal	AJA + ADU + GER	ouvert	Ludovic EVESQUE
6	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05911295	2022-501105-12	HER2	Surexpression	appareil urinaire	AJA + ADU + GER	ouvert	Delphine BORCHIELLINI
7	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05625087	2022-502372-22-01	HER2	Pas d'anomalie	sein	AJA + ADU + GER	ouvert	Caroline BAILLEUX
8	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05625087	2022-502372-22-01	PIK3CA	Mutation	sein	AJA + ADU + GER	ouvert	Caroline BAILLEUX
9	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT05255653	2023-503267-42-00	MMR	Status	gynécologie	AJA + ADU + GER	ouvert	Philippe FOLLANA
10	Centre Antoine Lacassagne, Nice	CAL	NCT06120481	2023-504214-30-00	HR	Status	prostate	AJA + ADU + GER	ouvert	Delphine BORCHIELLINI

Enquêtes 3x/an auprès des CLIP²

→ liste des essais ouverts au sein des établissements hébergeant un CLIP² et pour lesquels un biomarqueur constitue un critère d'inclusion

Faciliter les pratiques

Evolution des comptes rendus de génétique moléculaire

Objectif : disposer d'un modèle de compte rendu standardisé et interopérable de génétique moléculaire



Faciliter les pratiques

Evolution des comptes rendus de génétique moléculaire

Objectif : disposer d'un modèle de compte rendu standardisé et interopérable de génétique moléculaire



Méthode :

- ✓ Groupes de travail experts,
- ✓ Relecture nationale (80 experts)
 - Synthèse et arbitrage,
 - Transmission à tous les acteurs
 - Restitution officielle (février 2025)
 - Transmission à l'ANS
 - Publication sur le site e-cancer

Évolutions :

- . ajout de mutations (tumeurs solides et hémopathies) (*fusions, CNV, statut MMR, Méthylation*)
- . Couverture d'un plus grand nombre de techniques d'examen (ARN / ADN) et de rendus d'analyses
- . Parties modulaires (champs évolutifs - aval nécessaire de l'ANS)

Faciliter les pratiques

Evolution des comptes rendus de génétique moléculaire

Objectif : disposer d'un modèle de compte rendu standardisé et interopérable de génétique moléculaire



Méthode :

- ✓ Groupes de travail experts,
- ✓ Relecture nationale (80 experts)
 - Synthèse et arbitrage,
 - Transmission à tous les acteurs
 - Restitution officielle (février 2025)
 - Transmission à l'ANS
 - Publication sur le site e-cancer

Évolutions :

- . ajout de mutations (tumeurs solides et hémopathies) (*fusions, CNV, statut MMR, Méthylation*)
- . Couverture d'un plus grand nombre de techniques d'examen (ARN / ADN) et de rendus d'analyses
- . Parties modulaires (champs évolutifs - aval nécessaire de l'ANS)

2025 :

- . Qualification des outils utilisés (enquêtes)
- . Définition du cahier des charges et des financements nécessaires (évolution et déploiement)

—————> **Suivi des activités, Recherche, chaînage avec le SNDS...**