

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Table des matières

1. Contexte	2
2. Fonctionnement.....	2
2.1. Objectifs :.....	2
2.2. Le fonctionnement de la RCP moléculaire PACA-EST:.....	2
2.3. Quorum.....	2
2.4. Fréquence.....	3
2.5. Les moyens existants.....	3
2.6. Analyses réalisées (voir détails des analyses réalisées par chaque laboratoire sur le site web de la plateforme)	4
2.7 Les pathologies	5
2.8 Logistique de fonctionnement.....	5
3. Indicateurs Qualité.....	6
4. Base de données/registre	6
5. La RCP moléculaire dans le paysage régional :	7
6. Evolution de la RCP moléculaire PACA-EST	7
7. Annexes :	8
1) Fiche de RCP Moléculaire PACA-EST.....	9
2) Consentement édairé patient.....	11

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

1. Contexte

La mise en place d'une RCP moléculaire s'inscrit dans la démarche de médecine personnalisée, dite de précision. Elle constitue un objectif prioritaire du projet médico-scientifique (PMS) du CAL, en harmonie avec le Plan Cancer 3 et les objectifs du PMS d'UNICANCER.

Il existe une demande forte de la communauté patients/médecins pour la mise en place de telles RCP afin de pouvoir envisager la prescription de nouveaux traitements aux patients, non accessibles en routine. Pour accéder à cette demande, il est nécessaire au préalable de bien définir les modalités de cette nouvelle RCP, et préciser ses limites qui ne sont souvent pas bien connues et peuvent engendrer de faux espoirs.

2. Fonctionnement

2.1 Objectifs :

- Cribler les anomalies moléculaires acquises avec les techniques disponibles dans les laboratoires de la plateforme hospitalière de génétique moléculaire des cancers PACA-EST (www.chu-nice.fr/plateformemoleculairecancer/)
- Traiter les patients chez qui une anomalie moléculaire actionnable aura été mise en évidence :
 - par les molécules disponibles (hors AMM, essais cliniques)
 - en adressant le patient à une équipe qui disposerait d'une thérapie adéquate en développement.

A noter que cette RCP a un rôle consultatif et que les décisions thérapeutiques relèvent des RCP d'organes classiques et du médecin référent du patient.

2.2 Le fonctionnement de la RCP moléculaire PACA-EST:

- Collaboration de 3 départements: recherche translationnelle, laboratoire d'analyse moléculaire, recherche clinique
- Systématisation de la prise en charge des patients inscrits en RCP moléculaire PACA-EST :
 - analyse exhaustive des mutations ou remaniements géniques quantitatifs ou structuraux pouvant bénéficier d'un ciblage
- Inscription de tous les patients dans un registre prospectif de RCP moléculaire, avec suivi précis des caractéristiques initiales cliniques et moléculaires, permettant de créer une base de données qui peut être interrogée à tout moment. Proposition d'accès aux molécules en développement précoce.

2.3 Quorum

Le quorum est considéré comme conforme dès lors qu'au moins un oncologue médical et un biologiste moléculaire sont présents. La validation des prescriptions hors AMM se fera lors des RCP organes.

L'ensemble des oncologues, spécialistes d'organes, radiologues, anatomopathologistes et scientifiques de la région PACA-Est et de Monaco sont conviés systématiquement à cette RCP et ce

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

d'autant plus s'ils sont les médecins référents d'un des cas présentés. Sont également conviés l'ensemble des 3 laboratoires de biologie moléculaire ainsi que les acteurs de la DRCI impliqués (ARC, chef de projet et directrice de la DRCI).

2.4 Fréquence

Bi mensuelle (toutes les 2 semaines) les mardis à 11 h 00 en salle RCP du B2.

La réservation et le planning de la salle sont gérés par l'attaché de recherche clinique responsable RCP.

2.5 Les moyens existants

Moyens techniques :

La plateforme hospitalière de génétique moléculaire des cancers de la région PACA-Est a été créée en 2005. Les détails de son mode de fonctionnement sont disponibles sur le site www.chu-nice.fr/plateformemoleculairecancer/. La plateforme n'est pas un plateau technique unique, mais comprend à ce jour 7 laboratoires qui coopèrent entre eux :

Laboratoires	Adresse	Responsable	Coordonnées
CHU de NICE			
Laboratoire Génétique des Tumeurs Solides (LGTS)	CHU de Nice Faculté de Médecine Laboratoire de génétique des tumeurs solides 28 avenue de Valombrose 06107 Nice Cedex 02	Pr. Florence PEDEUTOUR (coordinatrice)	Tél : 04 93 37 70 12 Fax : 04 93 37 70 07 pedeutour.f@chu-nice.fr
Laboratoire d'Onco-Hématologie	CHU de Nice Hôpital Pasteur 30 avenue de la voie romaine – BP 69 06002 Nice Cedex 01	Pr. Sophie RAYNAUD	Tél : 04 92 03 45 51 raynaud.d@chu-nice.fr
Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale (LPCE)	CHU de Nice Hôpital Pasteur 30 avenue de la voie romaine – BP 69 06002 Nice Cedex 01	Pr. Paul HOFMAN	Tél : 04 92 03 88 55 Fax : 04 92 03 87 50 HOFMAN.P@chu-nice.fr
Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique (LCAP)	CHU de Nice Hôpital Pasteur 30 avenue de la voie romaine – BP 69 06002 Nice Cedex 01	Pr. Jean-François MICHIELS	Tél : 04 92 03 77 65 Fax : 04 92 03 82 10 Michiels.jf@chu-nice.fr
Laboratoire de Virologie	CHU de Nice Hopital de l'Archet 2 Av de Saint Antoine de Ginestière 06000 Nice	Pr. Valérie GIORDANENGO	GIORDANENGO.V@chu-nice.fr Tél : 04 92 03 92 18
Centre Antoine-Lacassagne			
Laboratoire	Centre Antoine Lacassagne	Dr. Gérard MILANO	Gerard.milano@nice.unican

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

d'oncopharmacologie (LOP)	33 avenue de Valombrose 06189 Nice cedex 02		cer.fr Tel : 04 92 03 15 55
Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques	Centre Antoine Lacassagne 33 avenue de Valombrose 06189 Nice cedex 02	Dr. Isabelle PEYROTTE Dr. Anne SUDAKA	Tél : 04 92 03 15 53 Fax : 04 93 81 71 31 Isabelle.peyrottes@nice.unicancer.fr Anne.sudaka@nice.unicancer.fr cer.fr

1.1.1. Analyses réalisées (voir détails des analyses réalisées par chaque laboratoire sur le site web de la plateforme)

Analyses moléculaires « classiques » (séquençage Sanger, pyroséquençage, PCR en temps réel etc...) : recherche de mutations, notamment :

- **Pour les tumeurs solides :**

Mutations des programmes de l'Institut National du Cancer dans les carcinomes, mélanomes, sarcomes, tumeurs cérébrales ; programmes ACSé, biomarqueurs émergents :

- LGTS,
- LPCE,
- LOP

- **Pour les tumeurs hématologiques liquides :** laboratoire d'Onco-Hématologie

Analyses de séquençage/génotypage de nouvelle génération (NGS) :

- SEQUENOM : Système de génotypage à Haut Débit, (le MassARRAY Analyzer 4) : LOP
- ILLUMINA MINISEQ : panel ORL : LOP
- NGS sur panels ciblés selon recommandations de l'INCa (PGM Ion Torrent, hostspot V2, panels de 22 gènes (colon-poumon) ou 50 gènes (« cancer panel ») : LGTS et LPCE

Analyses génétiques quantitatives par CGH-array :

- Tumeurs solides : LGTS (matériel congelé ou paraffine ; plateforme Agilent)
- Tumeurs hématologiques : Laboratoire d'Onco-Hématologie

Analyses génétiques quantitatives ou structurales (amplifications, translocations...) par FISH interphasique (voir détails sur site web de la plateforme) :

- Laboratoire d'Onco-Hématologie (pathologies hématologiques, tissus frais),
- LCAP (lymphomes-paraffine),
- LPCE (poumon),
- Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques (sein, estomac),
- LGTS (toutes tumeurs solides frais ou paraffine sauf HER2 sein-estomac et sauf lymphomes),
- Unité d'anatomie et de cytologie pathologiques du CAL (CISH HER2 sein-estomac).

Cytogénétique conventionnelle (caryotypes)

- Tumeurs solides : LGTS,
- Tumeurs hématologiques : Laboratoire d'Onco-Hématologie

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Cas particuliers :

***détermination du statut de stabilité des séquences microsatellites des tumeurs colorectales, des cohortes du programme AcSé NIVOLUMAB et autres tumeurs du spectre du syndrome de Lynch :**
LOP et LGTS

***microdissection laser :** LPCE (Arcturus Pix Cell II / détection de cellules tumorales circulantes par techniques ISET et Veridex)

2.6 Les pathologies

Toutes pathologies tumorales réfractaires aux traitements conventionnels ou pour lesquelles il n'existe pas de standard thérapeutique (cancers rares).

2.7 Logistique de fonctionnement

Les dossiers en cours sont revus au début de chaque réunion afin de vérifier le bon déroulement des analyses moléculaires et le caractère adapté du matériel tumoral disponible mais aussi de sonder plus rapidement la possibilité d'inclusion dans un essai de phase précoce lorsqu'une anomalie moléculaire actionnable est mise en évidence.

Un Attaché de Recherche Clinique s'occupera de la coordination :

- communication avec le réseau 3C
- organisation de la RCP : réservation de la salle, commande des plateaux repas, mailing aux correspondants,
- préparation des dossiers à présenter :
 - récupération + numérisation de la fiche de screening RCP moléculaire, et des résultats d'analyses moléculaires dans la valise « Biologie Moléculaire » de Clinicom.
- récupération + envoi des bons de demande d'analyse de biologie moléculaire au laboratoire concerné, bons qui seront remplis à l'issue de la RCP
- saisie des conclusions de la RCP dans le dossier médical du patient,
- envoi des conclusions aux médecins référents, à leur secrétariat et aux responsables des laboratoires concernés,
- suivi des décisions prises,
- tenue de la base de données,
- collaboration avec la qualitiennne de la Direction de la Recherche Clinique et Innovation du CAL, afin de suivre les indicateurs d'évaluation de cette RCP.

L'attaché de recherche clinique a pour mission également de rechercher un essai de phase précoce après réception des résultats d'analyse moléculaire (base ClinicalTrial.gov). Le médecin référent est informé de la conclusion de la RCP et des éventuelles propositions thérapeutiques spécifiques.

Plusieurs types de conclusion sont utilisés :

- pas de proposition spécifique
- pas d'essai ciblant cette mutation
- proposition d'inclusion dans un essai thérapeutique
- proposition d'un traitement hors AMM

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

- indication d'une nouvelle biopsie

La RCP moléculaire PACA-EST ayant uniquement un but consultatif, la décision devra être validée par le médecin référent du patient et validée en RCP d'organe :

- En cas de proposition par la RCP de screening dans un essai thérapeutique hors CAL, le dossier du patient sera adressé au centre investigateur par le secrétariat du médecin référent, après accord de celui-ci et information au patient.
- En cas de nouvelle biopsie à prévoir, le rendez-vous sera également programmé par le secrétariat du médecin référent, après accord de celui-ci et information au patient.
- De manière générale, les rendez-vous à programmer en fonction de la décision de la RCP moléculaire PACA-EST devront être pris par la secrétaire du médecin référent après son accord.

A noter qu'un consentement éclairé est à faire signer au patient dès lors qu'une analyse de biologie moléculaire est demandée.

Selon le cas, le consentement éclairé pourra être adressé par courrier au patient. Un exemplaire de ce consentement sera conservé par le patient, l'autre exemplaire sera numérisé dans le dossier médical du patient et l'original conservé par l'attachée de Recherche Clinique en charge de la RCP moléculaire dans le dossier adéquat.

3. Indicateurs Qualité

Des indicateurs en termes de :

- Respect du quorum, de la fréquence, délai de rendu des résultats
- Nombre de cas présentés mensuels
 - Cas CAL
 - Cas CHU de NICE
 - Cas extérieurs
- Respect des décisions de la RCP PACA EST
 - Nombre de cas pour lesquels la décision de la RCP a été suivie
 - Nombre de cas pour lesquels une autre alternative thérapeutique a été choisie.
 - Nombre de cas inclus dans un essai thérapeutique

4. Base de données

Une base de donnée partagée, hébergée et gérée par l'Unité d'Epidémiologie et Biostatistiques du Centre Lacassagne (Ennov Clinical) permet d'évaluer et d'exploiter au mieux les données de la RCP moléculaire. Chaque utilisateur a un accès sécurisé avec des droits définis en fonction de son profil (administrateur, utilisateur, lecteur, etc....).

Cette base permet d' :

- Enregistrer les cas présentés lors de ces RCP avec la décision de la RCP (fiche RCP)
- Incrémenter tous les supports nécessaires tels que recommandations, formulaires de justification d'utilisation hors AMM, etc....

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Cette base a fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL par la Direction de la Recherche Clinique et Innovation du Centre Antoine Lacassagne.

5. La RCP moléculaire PACA-EST dans le paysage régional :

Homologation par les réseaux 3C des établissements partenaires le 09 juin 2016.

Inscription sur l'annuaire des réseaux 3C, le 09 juin 2016

RCP PACA Est reconnue comme RCP de recours le 09 juin 2016.

6. Evolution de la RCP moléculaire

Recherche de financement à entreprendre de manière pro-active pour :

- pérenniser cette RCP
- permettre la mise à jour des techniques,
- s'adapter aux évolutions scientifiques et techniques
- permettre d'assurer les analyses des études ancillaires inhérentes aux essais cliniques
- permettre au final de répondre aux objectifs et missions de la RCP qui est de donner l'accès aux molécules innovantes et essais thérapeutiques aux patients de notre région


Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

7. Annexes :

- 1) Fiche de RCP Moléculaire PACA-EST
- 2) Consentement éclairé patient


Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Annexe 1 – Fiche RCP



FICHE DE RCP moléculaire PACA EST

A faxer à l'attention de Mme Olivia ABBYAD
 Numéro de fax : 04 92 03 12 52
 Tel : 04 92 03 14 63
 Email : olivia.abbyad@nice.unica ncer.fr



PATIENT

Nom de naissance :

Nom usuel :

Prénom :

Date de naissance :/...../.....

IPP :

Adresse :

Tel :

Mail :

MEDECIN DEMANDEUR

Nom :

Adresse :

Tel :

Fax :

Mail :

Etat clinique

O.M.S. : 0 1 2 3 4

Commentaires :

Bilan biologique

Merci de joindre une copie du bilan biologique le plus récent

Antécédents notables

Médication concomitante notable (corticoïdes, anticoagulation,antalgiques...)

Diagnostic

MERCİ DE JOINDRE IMPERATIVEMENT LE COMPTE-RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE QUI CONTIENT LA REFERENCE DU PRELEVEMENT TUMORAL DISPONIBLE


CANCER PRIMITIF ET DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE PRECIS :

TUMEUR RARE ? OUI NON

SITES METASTATIQUES PRECIS :

METASTASE BIOPSIABLE ? OUI NON

SI INDICATION DE BIOPSIE MERCİ DE JOINDRE LE CD DU DERNIER TDM

 Fiche de screening RCP moléculaire » P/T/R/GD/RE/RB/06 version 2 - Validation par la Commission Qualité Risques du 16 octobre 2017- Mise en application le 23 octobre 2017

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Anomalies moléculaires

MERCI DE JOINDRE LE COMPTE RENDU DES ANALYSES MOLECULAIRES DEJA REALISEES

Traitements préalables

1. Radiothérapie + caractéristiques OUI NON

2. Lignes de traitement systémique (nom des molécules/protocoles + doses + dates):

Ligne 1 :

Ligne 2 :

Ligne 3 :

Ligne 4 :

Ligne X :

DATE DE LA DERNIERE CURE :/...../20.....

Toxicités séquellaires

OUI NON

Type et grade :

Commentaires

Date :

Signature :



Fiche de screening RCP moléculaire » P/T/R/GD/RE/R31/06 version 2 - Validation par la Commission Qualité Risques du 16 octobre 2017- Mise en application le 23 octobre 2017

2

Charte de fonctionnement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire moléculaire PACA-EST

Annexe 2 – Consentement éclairé

I

Je soussigné(e),

Nom usuel

ou Etiquette patient

Nom de famille

Prénom

Date de naissance []-[]-[]-[]-[]-[]

Je reconnais avoir été informé(e) par le Docteur..... des caractéristiques génétiques des examens qui seront réalisés à partir du prélèvement qui m'a été effectué en vue de la détection de mutations génétiques tumorales, afin de bénéficier d'une thérapie ciblée au vue des molécules disponibles sur le territoire.

Je donne mon consentement pour ce prélèvement et je reconnais avoir reçu les informations (conformément aux Articles R.1131-4 du 4 avril 2008 du code de la santé publique) me permettant de comprendre l'intérêt de ce prélèvement et sa finalité.

J'accepte que sur ce prélèvement puissent être faits d'autres tests, ultérieurement et en fonction du progrès des connaissances sur les causes génétiques de ma maladie. J'accepte le recueil, la saisie et le traitement informatique des données médicales nécessaires à cet examen (loi 78-17 du 6 Janvier 1978 dite « loi informatique et liberté »). A tout moment je pourrai demander la destruction de mes prélèvements conservés au laboratoire.

J'autorise, une fois l'étude terminée et après anonymisation des données me concernant, l'utilisation secondaire des produits dérivés de ces prélèvements par le laboratoire à des fins de recherche ou pour servir de contrôle.

J'autorise, après anonymisation, la communication à la communauté médicale et scientifique (bases de données, publications dans des journaux scientifiques...) des données médicales et génétiques me concernant.

Si je n'autorise pas cette utilisation secondaire ou cette communication de données, je l'écris en toutes lettres.

Fait à, le

Signature du patient

Fait à, le

Signature du médecin ayant apporté l'information au patient

En double exemplaire : un est remis au patient, l'autre est conservé par l'investigateur