**Charte de fonctionnement**

**Réunion pluridisciplinaire transversale de Biologie Moléculaire –**

**Institut Paoli-Calmettes (PACA-Ouest Marseille)**

**Contexte**

Répondre à **l’action 6 .2 du Plan Cancer 3** et au **Projet médico-scientifique d’Unicancer**

Garantiraux patients de la région PACA-Corse atteints de cancer, quels que soient les praticiens et les établissements assurant leur prise en charge, un égal accès aux tests de biologie moléculaire permettant une adaptation personnalisée de leur thérapie.

**Objectif de la RCP**

L’objectif de la RCP de biologie moléculaire, à travers la caractérisation moléculaire de la tumeur, est de proposer au patient une prise en charge thérapeutique personnalisée, avec un traitement possédant un AMM ou, éventuellement, de l’orienter vers un essai thérapeutique innovant.

Il peut s’agir :

* Soit d’une altération moléculaire connue avec recommandation thérapeutique standard,
* Soit d’une altération moléculaire connue sans recommandation thérapeutique standard, mais pouvant déboucher sur l’inclusion dans un essai thérapeutique à discuter,
* Soit, en l’absence d’altération moléculaire connue, de l’évaluation du dossier pour réaliser un screening moléculaire haut débit à la recherche d’altérations moléculaires actionnables pouvant déboucher ensuite sur l’inclusion dans un essai thérapeutique.

**Organisation de la RCP**

**Collaboration de 3 départements** : Oncologie médicale, Département de biologie du cancer et Département de la Recherche Clinique et de l’Innovation (DRCI).

**Pathologies concernées :** Tumeurs solides avancées

**Quorum de la RCP** assuré par la présence d’un oncologue médical, d’un biologiste moléculaire et d’un oncogénéticien +/- autres spécialistes en fonction des cas présentés (radiologue interventionnel, gastro-entérologue interventionnel, chirurgien, anatomopathologiste,…).

Le médecin demandeur, ayant inscrit le patient en RCP, peut, s’il le souhaite, participer à la RCP (webconférence à l’étude).

**Coordonnateurs**: Pr François BERTUCCI, Pr Anthony GONCALVES, Dr Renaud SABATIER, Dr Cécile VICIER

**Fréquence** : hebdomadaire

**Jour / Heure** le mardi à 9h 30

**Lieu** : Institut Paoli-Calmettes,

 Bâtiment principal IPC1, Salle d’Oncologie médicale, 1er étage

**Secrétariat :** Sandrine SANTIAGO secrétariat de l’Oncomed 4

**E-mail** rcpbiomol@ipc-unicancer.mssante.fr *(Pour utiliser cette adresse mail, l’expéditeur doit disposer d’une messagerie mssanté)*

**Téléphone** 04.91.22.38.94 **Fax**  04.91.22.31.26

**Logistique de fonctionnement**

1. **Biologie moléculaire standard**

Les indications concernant des analyses moléculaires dans le cadre des recommandations sont discutées en RCP d’organe.

⬩ Organisation pratique

Dans ces RCP d’organe, la participation d’un pathologiste et d’un biologiste moléculaire est recommandée. Durant ces réunions sont vérifiées la conformité de la prescription et sont éventuellement posées les indications de biologie moléculaire standarden fonction du contexte.

Des dossiers de patients d’établissements extérieurs peuvent être présentés.

En fonction du résultat du traitement et de l’évolution de la maladie, les dossiers peuvent être présentés secondairement en réunion pluridisciplinaire transversale de Biologie Moléculaire de recours.

La secrétaire de la RCP d’organe enregistre les dossiers durant lesquels un point sur la biologie moléculaire a été fait et/ou une prescription a été réalisée.

Cf. Annuaire oncoRCP des RCP d’organe IPC (fréquence, jour, coordonnées secrétariat)

Documents disponibles dans l’espace extranet

* + Fiches de prescription des analyses moléculaires
* [Prescription d’examens des caractéristiques génétiques des personnes](https://ipcnet-extranet.ipc.unicancer.fr/medecin/documents%20bdc/1488-Prescription%20d%E2%80%99examen%20des%20caract%C3%A9ristiques%20g%C3%A9n%C3%A9tiques%20des%20personnes.pdf)
* [Prescription d’examens de génétique somatique théranostique](https://ipcnet-extranet.ipc.unicancer.fr/medecin/documents%20bdc/1379-PRESCRIPTION%20D%E2%80%99EXAMEN%20DE%20G%C3%89N%C3%89TIQUE%20SOMATIQUE%20TH%C3%89RANOSTIQUE.pdf)
	+ [Note d’information sur l’analyse génétique tumorale](https://ipcnet-extranet.ipc.unicancer.fr/medecin/documents%20bdc/2019_25janv_Note%20info%20%C3%A9tude%20tumorale%20BRCA_GGC.pdf)
	+ [Manuel de prélèvements et référentiel des analyses de biologie du cancer](https://ipcnet-extranet.ipc.unicancer.fr/medecin/documents%20bdc/Manuel%20de%20pr%C3%A9l%C3%A8vement%20et%20r%C3%A9f%C3%A9rentiel%20des%20analyses%20de%20biologie%20du%20cancer.pdf)

**2. RCP Biologie moléculaire de recours**

⬩ Inscription auprès du secrétariat de la réunion pluridisciplinaire transversale de Biologie Moléculaire.(Cf. coordonnées page 1)

Une fiche de RCP spécifique devra être complétée par le médecin demandeur, référent du patient, et adressée au secrétariat RCP avec le CR des analyses moléculaires déjà réalisées.

⬩ Rôle du secrétariat de RCP

- Préparation des dossiers à présenter : vérification de l’exhaustivité des informations transmises nécessaires à la discussion du dossier en RCP (complétude de la fiche, documents joints)

- Saisie du CR de RCP et envoi par courrier, une fois validé, au médecin demandeur, référent du patient.

Le médecin pourra consulter le CR de RCP via le portail santé de l’IPC (en cours de mise en place) ou recevoir le CR de RCP par messagerie sécurisée ms santé (en cours de mise en place).

⬩ Le médecin référent informera le patient de l’avis de la RCP et des éventuelles propositions thérapeutiques spécifiques. En cas de proposition d’essai clinique disponible sur l’IPC, un RDV avec un oncologue sera proposé et les coordonnées du secrétariat RCP biologie moléculaire seront transmises afin d’organiser cet éventuel RDV de consultation.

**Analyses réalisées**

|  |
| --- |
| **DEPARTEMENT DE BIOLOGIE DU CANCER**Pr H. SOBOL, Pr L. XERRI, Dr D. BIRNBAUM |
|  |
| **Analyses moléculaires sur matériel congelé ou fixé et inclus en paraffine et sur ADN tumoral circulant (conformément au référentiel des analyses de biologie du cancer :** [**Manuel de prélèvement et référentiel des analyses de biologie du cancer**](https://ipcnet-extranet.ipc.unicancer.fr/medecin/documents%20bdc/Manuel%20de%20pr%C3%A9l%C3%A8vement%20et%20r%C3%A9f%C3%A9rentiel%20des%20analyses%20de%20biologie%20du%20cancer.pdf)**)** |
| *Recherche de mutations et amplifications par séquençage NGS sur un panel de 96 gènes (tissu frais, congelé ou fixé) :** oncogènes (séquençage des régions hot spot mutationnel)
* gènes suppresseurs de tumeurs (séquençage complet)

***NB :*** *pour ces analyses la fiche de prescription doit être accompagnée de la note d’information sur l’analyse génétique tumorale signée par le patient.* *Recherche ciblée de mutation des gènes EGFR, KRAS, BRAF, IDH1, IDH2 sur ADN tumoral libre par PCR quantitative (plasma, urine, ascite, liquide pleural, LCR) :** *EGFR* : exons 18-21, mutations de sensibilité et de résistance
* *KRAS* : exon 2
* *BRAF* : mutations du codon V600
* *IDH1 / IDH2*: mutations de sensibilité

*Recherche de mutation par séquençage Sanger (tissu frais, congelé ou fixé) :*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *EGFR* (exon 18-21) | *BRAF* (exon 15) | *KIT* (exons 12, 18) | *IDH1* (exon 4) |
| *KRAS* (exons 2-4) | *MET* (exon 14) | *PDGFRA* (exons 9, 11) | *IDH2* (exon 4) |
| *NRAS* (exons 2-4) |  |  | *FOXL2* (exon 1) |

*Autres analyses moléculaires (tissu frais, congelé ou fixé) :** méthylation du promoteur *MLH1*
* instabilité microsatellitaire

*Recherche de transcrits de fusion et mutations par séquençage RNA-Seq sur panel de gènes (tissu frais, congelé ou fixé) (mise en place en 2022) :** gènes de fusion dans les cancers solides (poumon, digestifs, sarcomes etc)
* mutations ponctuelles des oncogènes (régions hot spot mutationnel)

*Recherche d’un déficit de la recombinaison homologue – profil HRD (tissu frais, congelé ou fixé) (mise en place en 2022) :** dans le cancer de l’ovaire
 |
| **Amplification et translocations géniques en FISH, IHC et/ou ISH** |
| - cancer du poumon: réarrangements *ALK*, *ROS1*, *MET, ERBB2* (HER2)- sarcomes :  - liposarcome bien différencié/dédifférencié : amplification *MDM2* - sarcome à cellules rondes, PNET et autres tumeurs à réarrangement *EWSR1*: réarrangement *EWSR1* - liposarcome myxoïde/à cellules rondes : réarrangement *FUS - DDIT3* - synovialosarcome: translocation t(X;18) *SYT* - angiosarcome radio-induit: amplification *MYC* - dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand: réarrangement *PDGFB-COL1A1* - fasciite nodulaire: réarrangement *USP6* - tumeur myofibroblastique inflammatoire: réarrangement *ALK* |
| **Analyses moléculaires à haut débit** |
| **- Altération du nombre de copies des gènes** : CGH-array sur plateforme Agilent Matériel congelé ou fixé et inclus en paraffine |
| - **Séquençage nouvelle génération (NGS)** sur plateforme Illumina - ADN : ⬩ panel de 500 gènes (matériel congelé de préférence, mais possible en paraffine) ⬩ whole-exome en cours de mise en place (matériel congelé) - ARN : RNA-Seq pour whole-transcriptome en cours de mise en place (matériel congelé) |