

RCP France génomique

Véronique Tardy, Service Biochimie Biologie Moléculaire Grand Est, Hospices civils de Lyon, Lyon
Sophie Christin-Maitre, Hôpital St Antoine, Sorbonne Université, INSERM UMR S933, Paris

« INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES
ET MALADIES RARES ENDOCRINIENNES,
DU SOIN À LA RECHERCHE »

MARDI
10 DÉCEMBRE
2019

COLLOQUE RECHERCHE
FIRENDO - 3^{ème} ÉDITION -


FIRENDO
FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

2 préindications dans la filière FIRENDO

- Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire (DSD)

Anne Mantel

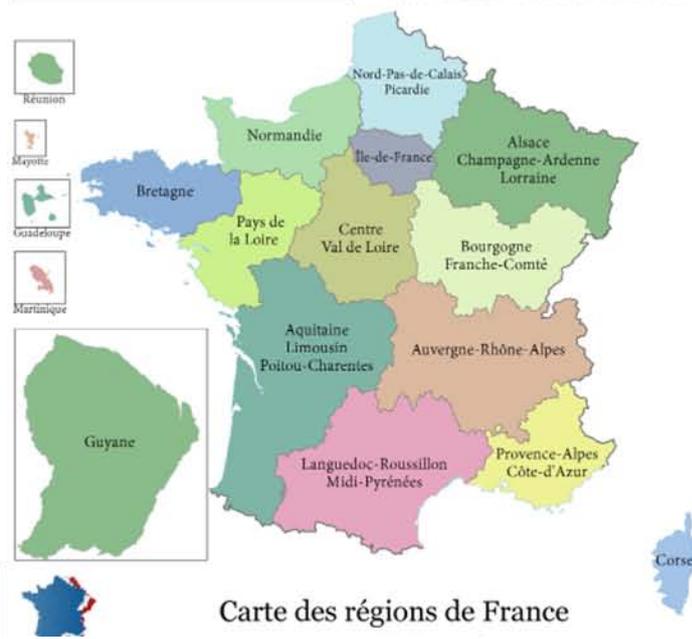
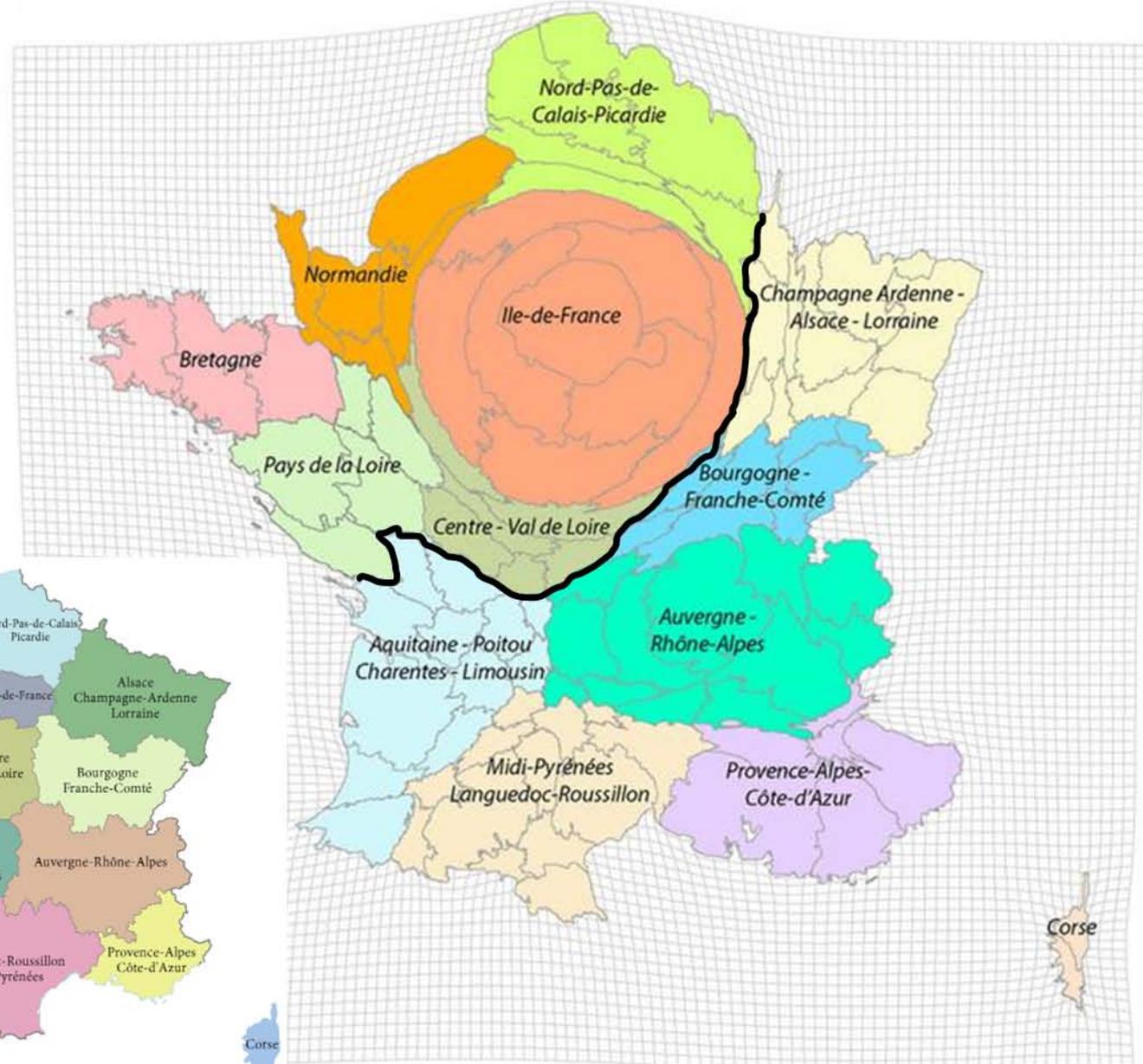
- Insuffisance Ovarienne Prématurée (IOP)

Micheline Misrahi

2 plateformes France génomique

SeqOIA responsable Michel Vidaud (Paris)

AURAGEN responsable Damien Sanlaville (Lyon)



Carte des régions de France

.....

Recommandations pour l'organisation des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire d'amont Maladies Rares et Oncogénétique constitutionnelle.

.....

6/12/2019



DIRECTION
GÉNÉRALE
DE L'OFFRE
DE SOINS

 aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

Documents de collaboration

Date du document : 06 décembre 2019

Rédacteur :

THAUVIN Christel (Inserm)

Relecteurs :

Membres du Groupe de Travail PNMR3/PFMG

> présents : Cécile ACQUAVIVA-BOURDIN (ANPGM), Sophie CHRISTIN-MAITRE (FSMR Firendo), Arnaud DE GUERRA (DGS-MSR), Isabelle DURAND-ZALESKI (Inserm), Diane GOZLAN (Inserm), Gilles HEBBRECHT (DGOS-PF5), Corinne KIGER (DGOS-PF4), François LEMOINE (DGOS-DIR), Jean POUGET (président COMOP PNMR3), Anne-Françoise ROUX (ANPGM), Damien SANLAVILLE (AURAGEN), Elisabeth TOURNIER-LASSERVE (vice-présidente COMOP PNMR3), Marie VALLAS (DGOS-PF5), Michel VIDAUD (SeqOIA)

> excusés : Jérôme BERTHERAT (FSMR Firendo), Claude HOUDAYER (ANPGM), Marie-Anne JACQUET (DGOS-PF), Julie LAIGRE (DGOS-MMR), Pascale LEVY (ABM), Frédérique NOWAK (Inserm), Michel RAUX (DGOS-PF5)

Membres du Groupe Génétique et Cancer

> Catherine NOGUES (GGC), Chrystelle COLAS (GGC)

Approbateurs:

LETHIMONNIER Franck (Aviesan/Inserm)

MAILLANT Laure (DGOS, Bureau Innovation et recherche clinique - PF4)

ESCALON Sylvie, LAPOINTE Anne-Sophie (DGOS, Mission maladies rares)

FRANCE MÉDECINE
GÉNOMIQUE 2025



«Les RCP-MR d'amont s'effectueront en présentiel ou par web conférence, en utilisant un outil informatique de RCP dédié et en s'appuyant sur l'expertise des centres de référence maladies rares (CRMR), des centres de compétence (CCMR) et des laboratoires de cytogénétique et génétique moléculaires des 23 FSMR »

Fonctionnement des RCPs FIRENDO

- 1 RCP nationale pour les 2 préindications
- 1 RCP par mois :
Le 2^{ème} mardi du mois
de 17 heures à 19 heures

Fonctionnement de la RCP

- **Charte de la RCP**

- **Alternance du coordinateur de RCP**

entre « Nord » et « Sud », à chaque RCP

Nord DSD Philippe Touraine/ Juliane Léger

Nord IOP Sophie Christin-Maitre/ Michel Polak

Sud DSD et IOP Aude Brac de la Perrière/ Françoise Paris

Fonctionnement de la RCP

- **Charte de la RCP**

- Réunion multidisciplinaire : médecins cliniciens, généticiens, biologistes moléculaires; impliqués dans Firendo
- Quorum de participants : au moins 2 membres de disciplines différentes

Fonctionnement de la RCP

- Charte de la RCP
 - Liste des Prescripteurs
 - Déclaration des prescripteurs avant la RCP :
 - ⇒ Médecins, nécessité de donner son numéro RPPS
 - ⇒ Déclaration des prescripteurs sur le site de la plateforme pour ouverture d'un compte de e prescription

En accord avec le code de santé publique et les recommandations de l'agence de la biomédecine, la prescription d'un examen de génétique peut être effectuée par un médecin généticien ou un médecin non généticien connaissant la situation clinique (maladie, prise en charge thérapeutique) et les conséquences familiales et capable d'en interpréter le résultat (Article L. 1132-1 du code de la santé publique). En effet, les cliniciens de spécialité peuvent être amenés à travailler en lien étroit avec des généticiens moléculaires et/ou des spécialistes d'organe ayant acquis une expertise en génétique.

Dans tous les cas, le prescripteur doit être capable de délivrer au patient une information préalable, complète et compréhensible. En effet, c'est le prescripteur qui recevra le résultat écrit d'un des deux LBM FMG et devra le rendre au patient.

Fonctionnement de la RCP

- **Charte de la RCP**

Envoi de la fiche RCP 8 jours avant la date de la RCP,
au coordonnateur responsable de la RCP

FICHE RCP France GENOMIQUE DSD

NOM DU MEDECIN REFERENT :

1ere lettre du nom :

Date de Naissance/Age :

ATCDS familiaux :

Sexe d'orientation:

Phénotype initial clinique et Biologique :

Clinique :

CARYOTYPE :

Bilan Gonadotrope de base : **valeur** **date**

AMH **INHIBINE B : valeur date**

IMAGERIE : date

EVOLUTION clinico biologique :

ETUDE MOLECULAIRE : date

Consanguinité **oui** **non**

Cas familial **oui** **non**

Arbre généalogique à joindre

FICHE RCP France GENOMIQUE IOP

NOM du médecin référent :

NOM du prescripteur :

1ere lettre du nom :

1ere lettre du prénom :

Age de la patiente

Age des premières règles :

Age du diagnostic d'IOP :

Date du prélèvement :

FSH= UI/L LH= UI/L estradiol = pg/ml ou pmol/L

AMH = pmol/L ou ng/ml

Cas familial

non

oui

Arbre généalogique à joindre

Anticorps anti thyroïdiens=

Anticorps anti 21 hydroxylase

Résultat du Caryotype :

Résultat du nombre de triplets CGG du gène *FRAXA* :

Analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) :

Puce dédiée gènes des IOP : Date =

Fonctionnement de la RCP

- **Charte de la RCP**

Prélèvements en trio : sujet index, père, mère

Fonctionnement de la RCP

- **Charte de la RCP**

Respect confidentialité lors de présentation des dossiers

Système utilisé pour RCP

Fonctionnement en post RCP

- Prévenir le prestataire « biologicistic » pour qu'il vienne chercher les prélèvements (jamais un vendredi)
- Connexion du prescripteur enregistré dans la base pour enregistrer le sujet index et les parents sur
 - SPICE pour SeqOIA
 - HYGEN pour AURAGEN
- Dossier du trio à valider par le coordonnateur de la RCP +++
- Numéro d'identification du trio à insérer
- Consentements à imprimer pour les demandes d'examen, à scanner et à télécharger
- Etiquettes d'identification du prélèvement à imprimer
- Acheminement vers la plateforme par biologicistic dans boîte scellée (prescripteur présent)



RCP moléculaire d'amont

Inscription RCP
Outils spécifiques de RCP

Validation de l'indication



**Biologistes
LBM SeqOIA**

**Interprétation
clinico-biologique**
Compte rendu

e-prescription SPICE
Consentements
Données cliniques



Prescripteurs



**Analyse et
stockage des
données**

**Prélèvements et envoi des
échantillons**
LBM SeqOIA

BioLogistic
chronopost

**Bio-informaticiens
SeqOIA-IT**

Séquençage NGS

SeqOIA-GEN

Réception

Extraction et qualification des
AN incluant l'identito-vigilance

Etats des lieux après 4 RCPs d'amont

	RCP1 : 11/6/19	RCP2 : 10/09/19	RCP3 : 8/10/19	RCP4 : 12/11/19	Total
DSD accepté	6	5	1	4	16
<i>DSD refusé</i>	2	1	0	1	4
IOP accepté	5	3	5	5	18
<i>IOP refusé</i>	2	2	0	2	6
SeqOIA/AURAGEN	9/2	5/3	6/0	5/4	25/9

Etats des lieux après 4 RCPs d'amont

Prélèvements effectués

- 3 trio IOP SeqOIA (+ 1 cette semaine)
- 1 trio DSD SeqOIA



Pas de RCP d'aval pour l'instant

Problèmes rencontrés

- 1) Système de communication utilisé pour les RCP non homogène
 - 2) Difficultés de proposer un prélèvement du sujet index et des 2 parents en même temps, surtout chez les adultes mais amendement récent ++
 - 3) Temps passé en consultation pour chaque prélèvement (1h30)
- Appel de biologicistic (pas de prélèvement le vendredi)
- Téléchargement des coordonnées des apparentés (N° IPP orbis)
- Signature des consentements et téléchargement des consentements
- Téléchargement des étiquettes pour les prélèvements

Améliorations possibles

- Motivation vis-à-vis de la présentation de dossiers
- Liste des prescripteurs à réaliser avant RCP
- SARA comme système commun de RCP (inscription préalable nécessaire)
- Homogénéisation des panels dédiés sur le territoire national: travail de synthèse en cours par A Barlier et V Tardy

Prochaines RCP

- 14 Janvier 2020 (dossiers à soumettre avant le 6 janvier)
Aude Brac de la Perrière et Françoise Paris
- 11 Février 2020 (dossiers à soumettre avant le 3 février)
Juliane Léger

« Ces pré-indications se doivent d'être issues des avancées scientifiques et s'appuyer sur un transfert de la recherche au soin.

Concrètement, elles prendront la forme d'études de cohortes de patients avec une vision d'entrée dans un processus de remboursement pour l'indication étudiée.

Cette procédure permet aussi une montée en charge des plateformes avant de faire émerger une véritable filière de médecine génomique à l'échelle nationale.

MERCI pour votre attention

« INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES
ET MALADIES RARES ENDOCRINIENNES,
DU SOIN À LA RECHERCHE »

MARDI
10 DÉCEMBRE
2019

COLLOQUE RECHERCHE
FIRENDO - 3^{ème} ÉDITION -

- Il a été acté par les PNMR3 et PFMG2025 que l'outil de RCP doit être différent de l'outil d'e-prescription des LBM FMG.
- Il est en effet important de conserver deux outils indépendants, l'un pour la RCP et l'autre destiné à la prescription. Les FSMR et le GGC doivent acquérir un outil de RCP informatisé.