

Date du document : 22 février 2021

Recommandations pour l'organisation des circuits post-analytiques des examens pangénomiques dans le cadre des laboratoires du Plan France Médecine Génomique 2025

.....

Rédacteurs :

Frédérique NOWAK (Aviesan/Inserm), Christel THAUVIN (Aviesan/Inserm)

Contributeurs

Damien SANLAVILLE (LBM-FMG AURAGEN), Michel VIDAUD (LBM-FMG SeqOIA),

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 2 |
| MALADIES RARES ET ONCOGENETIQUE CONSTITUTIONNELLE | 4 |
| REUNIONS D'INTERPRETATION CLINICO-BIOLOGIQUE (RICB-FMG) | 4 |
| REUNIONS DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE-FMG D'AVAL (RCP-FMG D'AVAL) | 6 |
| CANCERS | 9 |
| REUNIONS DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE D'AVAL (RCP-FMG - AVAL) | 10 |
| SYNTHESE ET CONCLUSION | 12 |
| ANNEXES | 13 |

INTRODUCTION

Le Plan France Médecine Génomique 2025 s'organise autour du patient, depuis la prescription médicale d'un examen pangénomique, jusqu'à la restitution des résultats par le médecin prescripteur. Un parcours de soins générique a ainsi été défini et doit ensuite être adapté aux spécificités de chacune des 61 pré-indications validées à ce jour. Il s'appuie en particulier sur la mise en place de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP-FMG) en amont et en aval des Laboratoires de Biologie Médicale du Plan France Médecine Génomique (LBM-FMG) - AURAGEN et SeqOIA.

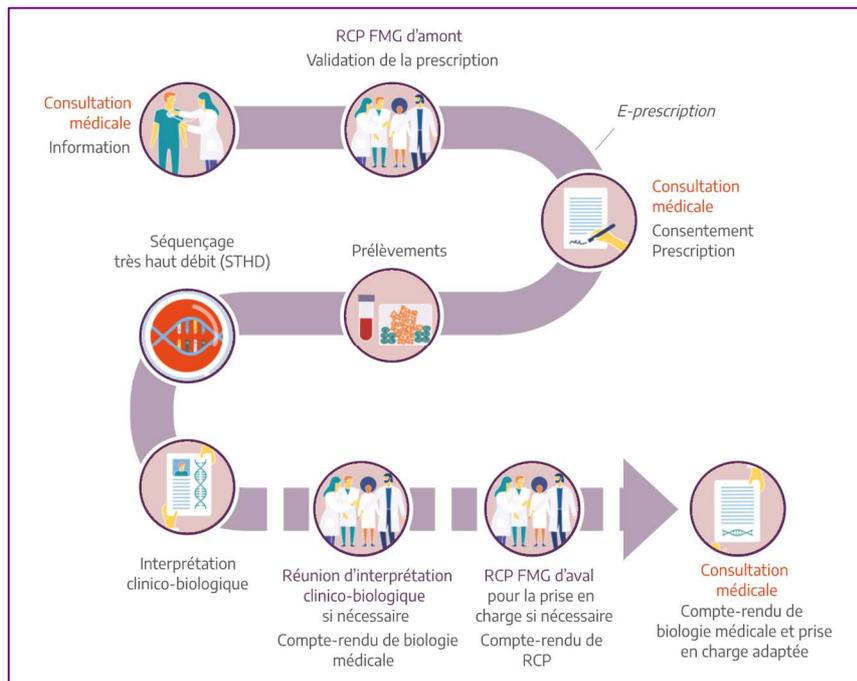


Figure 1 : Parcours de soins d'un patient bénéficiant d'une analyse génétique dans le cadre des préindications PFMG

Les RCP-FMG d'amont dont l'organisation a été décrite dans un précédent document¹ ont pour objectifs de :

- Valider l'utilité médicale d'une prescription d'examen pangénomique, en accord avec les préindications déterminées par le groupe de travail de la mesure 6 du PFMG 2025 piloté par la HAS,
- Préciser les conditions de réalisation : apparentés à prélever, ADN en banque, disponibilité de prélèvements congelés pour les cancers ou la fœtopathologie ;
- S'assurer de la mise à disposition des praticiens des LBM-FMG de l'ensemble des informations cliniques et paracliniques nécessaires à l'interprétation contextuelle des examens pangénomiques, ainsi que de la structuration de ces informations pour une utilisation optimale ;
- Pour les préindications de cancérologie, les RCP-FMG d'amont évaluent également, avec l'aide de l'équipe d'oncogénétique travaillant en lien avec elle, si l'histoire familiale de la personne malade doit être étayée en vue d'évaluer le risque d'identifier chez elle une prédisposition héréditaire au cancer².

¹ Document du PFMG2025 : « Recommandations pour l'organisation des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire d'amont Maladies Rares et Oncogénétique constitutionnelle »

² Document de recommandations du PFMG2025 « Gestion des données constitutionnelles pour les pré-indications de cancérologie »

Les RCP-FMG d'aval sont définies comme étant un moment d'échanges entre des professionnels de santé de différentes disciplines, dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment³. Elles ont pour élément d'entrée les comptes rendus d'examen des LBM-FMG et pour élément de sortie les recommandations de prise en charge des patients au regard des résultats de l'examen pangénomique.

Les RCP-FMG d'amont et d'aval sont mises en place en lien étroit avec les différents réseaux des professionnels de santé concernés, en particulier les filières de santé nationales maladies rares (FSMR) pour les maladies rares et le Groupe Génétique et Cancer (GGC) pour l'oncogénétique constitutionnelle.

Les circuits post-analytiques, de l'interprétation clinico-biologique des résultats de séquençage aux recommandations de prise en charge des patients au regard des résultats de l'examen pangénomique, présentent des spécificités, selon qu'ils concernent des pré-indications dans le champ des maladies rares, de l'oncogénétique constitutionnelle ou des cancers.

Ce document décrit les circuits post-analytiques des examens pangénomiques effectués dans le cadre du PFMG2025, dans le champ des maladies rares, de l'oncogénétique et des cancers. Il précise la place, le rôle et l'organisation des RCP-FMG d'aval et propose la mise en place d'un nouveau dispositif dénommé « Réunions d'Interprétation Clinico-Biologique (RICB-FMG) » pour les maladies rares et l'oncogénétique.

³ HAS, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire

MALADIES RARES ET ONCOGENETIQUE CONSTITUTIONNELLE

Relecteurs

Membres du Groupe de Travail PNMR3/PFMG

Cécile ACQUAVIVA-BOURDIN (ANPGM), Jérôme BERTHERAT (FSMR Firendo), Sophie CHRISTIN-MAITRE (FSMR Firendo), Laurence FAIVRE (FSMR AnDDI-rares), Claude HOUDAYER (ANPGM), Pascale LEVY (ABM), Jean POUGET (vice-président COMOP PNMR3 Soins), Anne-Françoise ROUX (ANPGM), Elisabeth TOURNIER-LASSERVE (vice-présidente COMOP PNMR3 Recherche), Véronique PAQUIS (COMOP PNMR3 Recherche), Boris KEREN (SeqOIA)

Membres du Groupe Génétique et Cancer

Chrystelle COLAS (GGC), Catherine NOGUES (GGC)

DGOS – AVIESAN

Diane GOZLAN (Aviesan), Franck LETHIMONNIER (Aviesan), Corinne KIGER (DGOS-PF4), Harold ASTRE (DGOS-PF4), Julie LAIGRE (DGOS-Mission Maladies Rares), Anne-Sophie LAPOINTE (DGOS, Mission maladies rares), Gilles HEBBRECHT (DGOS-PF5), Michel RAUX (DGOS-PF5), Caroline LE GLOAN (DGOS-PF5), François LEMOINE (DGOS-DIR)

Pour les maladies rares et l'oncogénétique, les examens pangénomiques effectués dans le cadre du PFMG2025 ont vocation à identifier chez une personne malade les causes génétiques de sa pathologie, afin de lui proposer des mesures de prévention, y compris de conseil génétique, et de soins adaptés. Dans un certain nombre de cas, une confrontation clinico-biologique s'avère nécessaire pour établir le compte rendu de l'examen pangénomique. Il est ainsi proposé de compléter le dispositif des RCP-FMG par la mise en place d'un nouveau dispositif dénommé « Réunions d'Interprétation Clinico-Biologique (RICB-FMG) ».

La mise en place de ces RIB-FMG a pour objectif de faciliter le circuit de rendu des résultats et de le clarifier vis-à-vis des RCP-FMG d'aval.

Ce chapitre précise la place, le rôle et l'organisation des RIB et des RCP-FMG d'aval dans le parcours de soins des examens de génétique constitutionnelle (maladies rares et oncogénétique constitutionnelle).

REUNIONS D'INTERPRETATION CLINICO-BIOLOGIQUE (RICB-FMG)

Rappel réglementaire concernant l'interprétation contextuelle des examens des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (ECGPFM) au sein des LBM-FMG :

- Conformément à l'article L6211-2 du code de la santé publique, la phase post-analytique « comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art ».
- Conformément à l'Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales : « L'interprétation de l'examen est faite par le praticien agréé. Elle s'appuie sur la mise en relation des résultats de l'examen génétique et les informations cliniques recueillies dans le cadre de la prescription. »

Rôle des RICB-FMG

Les RICB-FMG constituent un lieu d'échanges entre :

- les praticiens des LBM-FMG impliqués dans l'interprétation de l'examen (praticiens intra-GCS et praticiens extra-GCS autorisés par une convention entre le GCS et leurs établissements employeurs), dont le ou les praticiens signataires du compte-rendu de l'examen ;
- les professionnels de santé susceptibles d'apporter, en cas de besoin, une plus-value à l'information contextuelle : autres biologistes, prescripteur, généticiens cliniciens, spécialistes d'organes, radiologues, anatomopathologistes... Ces experts peuvent exercer dans des établissements n'appartenant pas aux GCS des LBM-FMG.

Elles doivent permettre :

- d'analyser l'adéquation entre le ou les phénotypes candidats et la présentation clinique du patient et/ou de ses apparentés ;
- de discuter d'éventuelles investigations complémentaires à mener (cliniques, biologiques, radiologiques...) et de leur délai prévisible ;
- de s'assurer, le cas échéant de l'intérêt de mentionner dans le compte-rendu une ou plusieurs variations génomiques de signification incertaine (type 3 – VSI) ;
- de discuter de la pertinence de rendre une variation pathogène (type 4 ou 5) à l'état hétérozygote (pathologie autosomique récessive) dans un gène B connu comme impliqué dans la pathologie et pouvant être impliqué dans le phénotype, même si le phénotype du patient peut déjà être expliqué par des variations pathogènes (type 4 ou 5) identifiées dans un gène A.

Selon les résultats (Tableau 1), l'organisation suivante est mise en place :

> En cas de résultat non concluant et nécessitant une confrontation clinico-biologique avant envoi du compte-rendu au prescripteur, le praticien du LBM-FMG responsable de la rédaction de ce compte-rendu inscrit le dossier à la RICB-FMG. Lors des RICB-FMG, la discussion concerne notamment la confirmation ou l'infirmité des corrélations phénotype-génotype et la validation, ou l'invalidation, de la pathogénicité des variations génomiques identifiées.

> En cas de résultat concluant rapportant des variations génomiques pathogènes et une présentation clinique concordante, pour lequel il n'existe aucune difficulté à conclure, le compte-rendu peut être envoyé directement au prescripteur de l'examen par le praticien en charge du dossier sans être présenté en RCIB.

> En cas de résultat non conclusif pour lequel il n'existe aucune difficulté à conclure, le compte-rendu peut être envoyé directement au prescripteur de l'examen par le praticien en charge du dossier sans être présenté en RCIB.

Dans certaines situations de résultats concluants ou non conclusifs, l(es) praticien(s) du LBM-FMG en charge du dossier pourront présenter le(s) dossier(s) en RICB-FMG si cela leur paraît nécessaire.

Tableau 1 : Place de la RICB en fonction du résultat de l'examen pangénomique

| | Résultat de l'examen pangénomique | RICB-FMG |
|--|---|-------------|
| Maladies rares / Oncogénétique constitutionnelle | Résultat concluant | Optionnelle |
| | Non concluant et nécessitant une confrontation clinico-biologique | Requise |
| | Résultat non conclusif | Optionnelle |

La présentation d'un dossier en RICB-FMG n'est donc pas systématique. Elle est avant tout requise pour les résultats non concluants et nécessitant une confrontation clinico-biologique.

Elle est effectuée à la demande du(des) praticien(s) du LBM-FMG en charge du dossier. De la même façon, un dossier pourra également être présenté en RICB-FMG à la demande d'un clinicien si cela lui paraît nécessaire.

Organisation et composition des RICB-FMG

Les RICB-FMG sont définies et mises en place par les LBM-FMG, en concertation avec les FSMR ou le GCC. Elles sont organisées à l'échelle de chaque LBM-FMG.

Les RICB-FMG se composent des praticiens des LBM-FMG responsables de la rédaction des comptes rendus des dossiers et d'experts des spécialités concernées, notamment généticiens (cliniciens et/ou biologistes) ou spécialistes experts pour la ou les pré-indications. Le prescripteur peut être amené à participer à la réunion selon les situations et à la demande du praticien impliqué dans la rédaction du compte-rendu d'examen de biologie médicale.

La périodicité des RICB-FMG doit être compatible avec des délais *ad hoc* de rendu des résultats. Afin de couvrir un nombre de dossiers suffisant pour permettre des réunions régulières, elles doivent par conséquent regrouper plusieurs préindications (cf. Tableau en annexe). Le périmètre géographique et la périodicité des RICB-FMG sont déterminés en fonction de la file active de dossiers.

L'animateur est un praticien référent impliqué dans l'interprétation des données d'une des préindications regroupées au sein de la RICB et dont la compétence est reconnue par les différents réseaux des professionnels de santé concernés, en particulier les filières de santé nationales maladies rares (FSMR) pour les maladies rares et le Groupe Génétique et Cancer (GGC) pour l'oncogénétique constitutionnelle.

Tableau 2 : Définition, Objectifs, Animation et Composition des RICB-FMG en maladies rares et oncogénétique

| RICB-FMG | |
|-------------|---|
| Définition | Moment d'échanges entre le(s) praticien(s) du LBM-FMG en charge de la rédaction du compte rendu et des experts de la spécialité (biologistes et/ou cliniciens) pour discuter de l'interprétation des résultats et le cas échéant enrichir l'information clinique, radiologique et physiopathologique nécessaire à l'interprétation contextuelle de l'examen pangénomique. |
| Objectifs | <ul style="list-style-type: none">• Dans les cas difficiles : optimiser le circuit de rédaction des comptes rendus• Contribuer à mettre en œuvre une homogénéité des pratiques au regard des recommandations internationales et nationales et les procédures de validation des examens mises en place à l'échelle de chacun des LBM-FMG |
| Animation | Praticien référent impliqué dans l'interprétation des données de préindication |
| Composition | Praticien(s) du LBM-FMG en charge de la rédaction du compte rendu Experts de la spécialité (biologistes et/ou cliniciens) +/- Prescripteur |

REUNIONS DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE-FMG D'AVAL (RCP-FMG D'AVAL)

Les RCP-FMG d'aval (Réunions de Concertation Pluridisciplinaire d'aval) ont comme objectif de proposer des recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique.

Rôle des RCP-FMG d'aval

- Lors des RCP-FMG d'aval, les résultats figurant sur les comptes rendus de biologie médicale sont discutés afin d'émettre des recommandations de prise en charge du patient et/ou de sa parentèle au regard de ces résultats.

La présentation du dossier du patient en RCP-FMG d'aval n'est pas systématique, elle est effectuée à la demande du prescripteur quand une discussion pluridisciplinaire s'avère nécessaire.

- Un compte-rendu individuel de RCP est rédigé à l'issue de la RCP-FMG d'aval. Il doit indiquer selon les situations les items suivants : identification ou non des bases génétiques de la maladie du patient, impact sur l'information de la parentèle, impact sur le projet parental, recommandations de mesures

de prévention, de suivi ou de prise en charge thérapeutique en lien avec les résultats de l'examen pangénomique, recommandations de prise en charge indépendamment des résultats.

- Les comptes rendus individuels de RCP-FMG et de biologie médicale transmis au prescripteur doivent être intégrés au dossier médical du patient et seront transmis à la base de connaissances générée dans le cadre du PFMG2025.

Organisation et composition des RCP-FMG d'aval

- Les RCP-FMG d'aval sont définies pour chaque préindication par les différents réseaux des professionnels de santé concernés. Elles peuvent s'appuyer sur des RCP déjà existantes et concerner des préindications différentes. Plusieurs types de RCP-FMG d'aval peuvent être mis en place afin d'optimiser le maillage territorial (au niveau national, interrégional, régional ou local), en fonction des besoins et de la file active de patients. Leur articulation avec les RCP-FMG d'amont est déterminée au mieux pour ne pas démultiplier et complexifier les parcours de soins.

- Les RCP-FMG d'aval sont coordonnées par des experts de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes), identifiés comme tels par les différents réseaux des professionnels de santé concernés, en particulier les FSMR et le GCC. En plus du(des) coordonnateur(s), doivent participer au minimum, le prescripteur et un(des) spécialiste(s) expert(s) de la préindication). La présence du praticien ayant interprété les données sera optionnelle, l'objectif de cette RCP-FMG d'aval étant de déterminer les modalités de prise en charge de la personne malade.

- Leur périodicité est déterminée en fonction de la file active des patients, afin de ne pas retarder leur prise en charge.

- Les RCP-FMG d'aval s'effectuent en présentiel ou par web conférence.

Tableau 3 : Définition, Objectifs, Animation et Composition des RCP-FMG d'aval dans les champs des maladies rares et de l'oncogénétique

| RCP-FMG d'aval dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique | |
|--|---|
| Définition | Moment d'échanges entre les professionnels de santé de différentes disciplines, « dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment ⁴ ». Elles ont pour élément d'entrée le compte rendu d'examen des LBM-FMG et pour élément de sortie un compte rendu indiquant les recommandations de prise en charge des patients au regard des résultats de l'examen pangénomique. |
| Objectifs | Préciser les recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique. |
| Animation | Expert de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes) |
| Composition | Experts de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes) Prescripteur Médecin clinicien (généticien clinicien ou spécialiste expert pour la préindication) +/- Praticiens des LBM-FMG |

⁴ HAS, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire

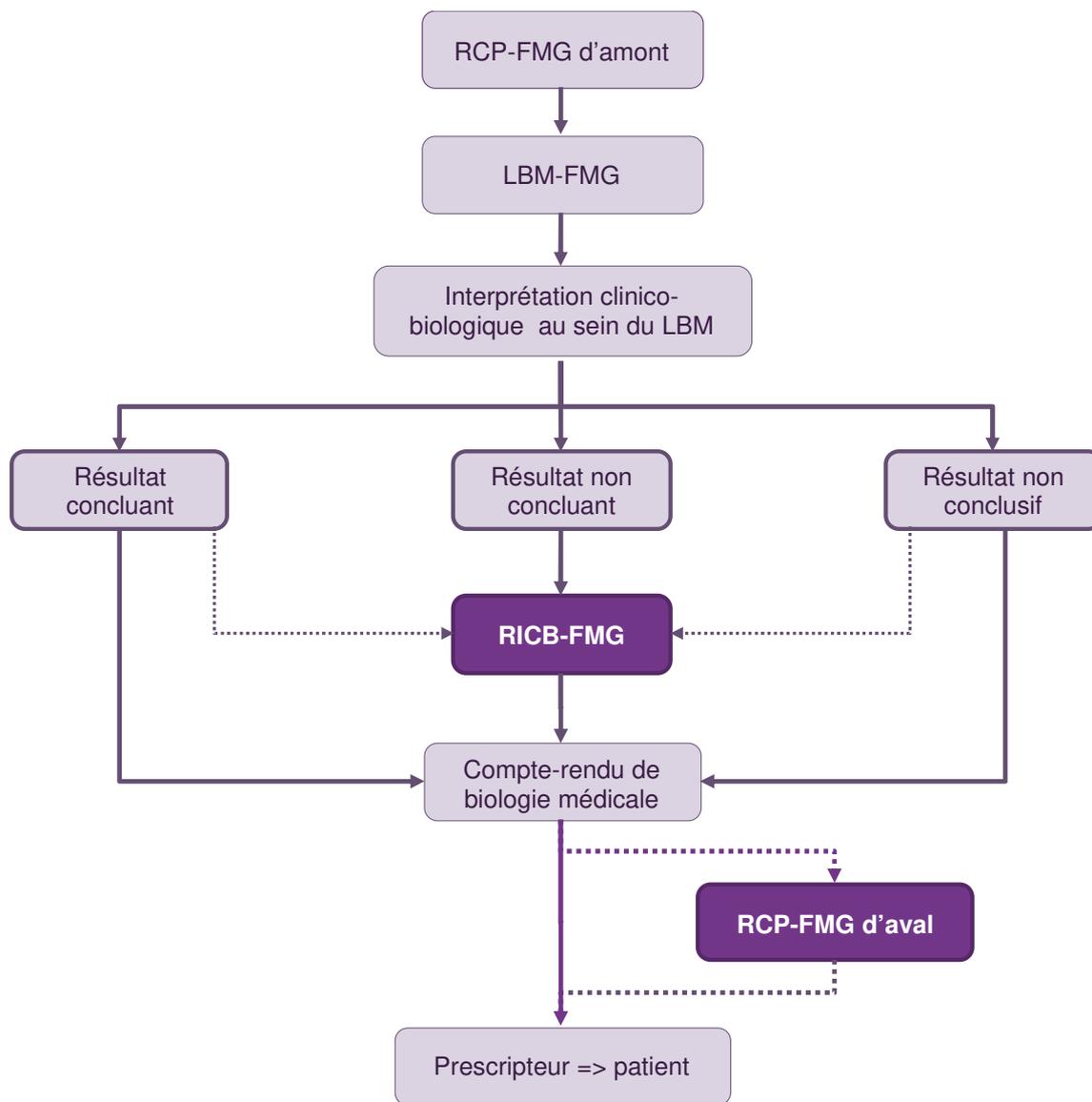


Figure 2 : Circuit post-analytique dans le champ des maladies rares et de l'oncogénétique

CANCERS

Relecteurs

*Gaëlle PIERRON (SeqOIA), Ludovic LACROIX (SeqOIA), Hélène BLONS (SeqOIA), Camille TLEMSANI (SeqOIA), Jennifer WONG (SeqOIA), Alice FIEVET (SeqOIA), Pierre SAINTIGNY (AURAGEN), Pierre NAIBO (AURAGEN), Mathias CAVAILLE (AURAGEN), Yves-Jean BIGNON (AURAGEN), Antoine DE PAUW (GGC), Olivier CARON (GGC), Florence COULET (GGC), Nicolas SEVENET (GGC), Dominique VAUR (GGC), Pascaline BERTHET (GGC), Catherine NOGUES (GGC), Chrystelle COLAS (GGC), Pierre LAURENT-PUIG (AP-HP), Jean SOULIER (AP-HP), Claude PREUDHOMME (CHU de Lille), Anne-Paule GIMENEZ-ROQUEPLO (AP-HP), Etienne ROULEAU (Gustave Roussy), Christophe LE TOURNEAU (Institut Curie), Maud KAMAL (Institut Curie), Pierre SUJOBERT (HCL), Franck BOURDEAUT (Institut Curie), Léa GUERRINI-ROUSSEAU (Gustave Roussy)
Diane GOZLAN (Aviesan), Franck LETHIMONNIER (Aviesan), Corinne KIGER (DGOS-PF4), Harold ASTRE (DGOS-PF4), Gilles HEBBRECHT (DGOS-PF5), Michel RAUX (DGOS-PF5), Caroline LE GLOAN (DGOS-PF5), François LEMOINE (DGOS-DIR)*

S'il peut dans certains cas contribuer au diagnostic ou amener des informations d'ordre pronostique, l'examen pangénomique en cancérologie est principalement effectué à visée thérapeutique, afin de proposer un traitement ciblant au mieux les caractéristiques moléculaires de la tumeur de la personne malade.

L'interprétation clinico-biologique des résultats de séquençage pangénomique consiste dans un premier temps à identifier les variants impliqués dans la tumorigénèse et à les classer selon leur impact biologique (variants pathogènes, probablement pathogènes, etc.). Leur actionnabilité est ensuite analysée et évaluée en fonction de leur niveau de preuve clinique (données précliniques, cas cliniques, résultats d'essais cliniques, AMM...). L'intégration avec les informations cliniques du patient permet alors de prioriser le variant le plus pertinent à cibler avec des médicaments disponibles, le plus souvent dans le cadre d'essais cliniques, et de conduire à des recommandations thérapeutiques spécifiques.

Par ailleurs, le séquençage du génome tumoral peut également révéler la présence de variants constitutionnels dans des gènes de prédisposition aux cancers, permettant de proposer des mesures de suivi et de prévention adaptées à la personne malade et à sa famille.

Le compte-rendu de biologie médicale rapporte la liste des variants avec un impact biologique de classe 4 ou 5 et, dans la conclusion, des éléments relatifs à l'actionnabilité de ces variants. Les résultats constitutionnels font l'objet de la rédaction d'un compte-rendu spécifique signé par un praticien agréé. L'interprétation clinico-biologique conduisant à la rédaction de ce(s) compte(s)-rendu(s) nécessite(nt) une phase préalable d'échanges pluridisciplinaires entre les praticiens des LBM-FMG impliqués dans l'interprétation de l'examen (praticiens intra-GCS et praticiens extra-GCS autorisés par une convention entre le GCS et leurs établissements employeurs) et des bio-informaticiens ou d'autres experts comme des biologistes, des pathologistes ou éventuellement des cliniciens... Ces échanges peuvent permettre entre autres de :

- discuter de la qualité des variations génétiques somatiques d'intérêt identifiées ;
- discuter de la signification biologique de certains variants ;
- s'assurer, le cas échéant, de l'intérêt de mentionner dans le compte-rendu une ou plusieurs variations génomiques de signification incertaine (type 3 – VSI) ;
- de discuter de l'actionnabilité des variants identifiés ;
- de discuter, le cas échéant, de la signification biologique de certains variants constitutionnels.

Ces échanges peuvent éventuellement être formalisés, par exemple au travers d'une Réunion de Validation et d'Interprétation. Leur organisation est du ressort de chacun des LBM-FMG.

REUNIONS DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE D'AVAL (RCP-FMG - AVAL)

Les RCP-FMG d'aval (Réunions de Concertation Pluridisciplinaire d'aval) **ont comme objectif de prioriser, dans le cadre d'une discussion clinico-biologique intégrant le contexte clinique du patient, les variants figurant dans le compte rendu et proposer des recommandations de prise en charge au regard des résultats de l'examen pangénomique.**

Rôle des RCP-FMG d'aval

- Lors des RCP-FMG d'aval, les résultats figurant sur le compte-rendu de biologie médicale sont intégrés avec les informations cliniques du patient. Une confrontation clinico-biologique permet de discuter de l'actionnabilité des variants, de les prioriser dans le contexte clinique du patient et de conduire à des recommandations thérapeutiques spécifiques, le plus souvent dans le cadre d'essais cliniques. **A ce titre, les RCP-FMG d'aval sont parties intégrantes de l'interprétation clinico-biologique des examens pangénomiques pour les cancers.**

Quand une variation tumorale est retrouvée dans le génome constitutionnel et se situe dans un gène de prédisposition au cancer actionnable, la RCP-FMG discute des modalités de rendu des résultats et de l'orientation de la personne malade vers le dispositif d'oncogénétique⁵.

- Un compte rendu individuel, indiquant la proposition thérapeutique et le cas échéant l'orientation du patient vers le dispositif d'oncogénétique, est rédigé à l'issue de la RCP-FMG d'aval.

- Les comptes rendus individuels de RCP-FMG d'aval et de biologie médicale transmis au prescripteur doivent être intégrés au dossier médical du patient et seront transmis à la base de connaissances générée dans le cadre du PFMG2025.

Organisation et composition des RCP-FMG d'aval

- Les RCP-FMG d'aval sont définies pour chaque préindication par les différents réseaux des professionnels de santé concernés. Elles peuvent s'appuyer sur des RCP moléculaires existantes et concerner des préindications différentes. Plusieurs types de RCP-FMG d'aval peuvent être mis en place afin d'optimiser le maillage territorial (au niveau national, interrégional ou régional), en fonction des besoins et de la file active de patients atteints. Leur articulation avec les RCP-FMG d'amont est déterminée au mieux pour ne pas démultiplier et complexifier les parcours de soins.

- Les RCP-FMG d'aval sont coordonnées par des experts de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes et/ou anatomopathologistes), identifiés comme tels par les différents réseaux des professionnels de santé concernés. En plus du (des) coordonnateur(s), celles-ci comprennent au moins un praticien du LBM-FMG impliqué dans l'interprétation de l'examen, un clinicien ayant une expérience des essais thérapeutiques évaluant des traitements ciblés, un biologiste, un pathologiste et un oncogénéticien. Les prescripteurs sont également conviés.

- Leur périodicité est déterminée en fonction de la file active des patients, afin de ne pas retarder leur prise en charge.

- La présentation du dossier du patient en RCP-FMG d'aval est effectuée à la demande du prescripteur.

- Les RCP-FMG d'aval s'effectuent en présentiel ou par web conférence.

⁵ Document de recommandations du PFMG2025 « Gestion des données constitutionnelles pour les pré-indications de cancérologie »

Tableau 5 : Définition, Objectifs, Animation et Composition des RCP-FMG d'aval en cancérologie

| RCP-FMG d'aval en cancérologie | |
|--------------------------------|---|
| Définition | Moment d'échanges entre les professionnels de santé de différentes disciplines, « dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment ⁶ » Elles ont pour élément d'entrée le compte-rendu d'examen des LBM-FMG et pour élément de sortie un compte rendu indiquant les recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique. |
| Objectifs | Prioriser, dans le cadre d'une discussion clinico-biologique intégrant le contexte clinique du patient, les variants figurant dans le compte rendu et proposer des recommandations de prise en charge au regard des résultats de l'examen pangénomique. |
| Animation | Expert de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes et/ou pathologistes) |
| Composition | Praticien des LBM-FMG Biologiste Pathologiste Clinicien ayant une expérience des essais thérapeutiques évaluant des traitements ciblés Oncogénéticien +/- Prescripteur |

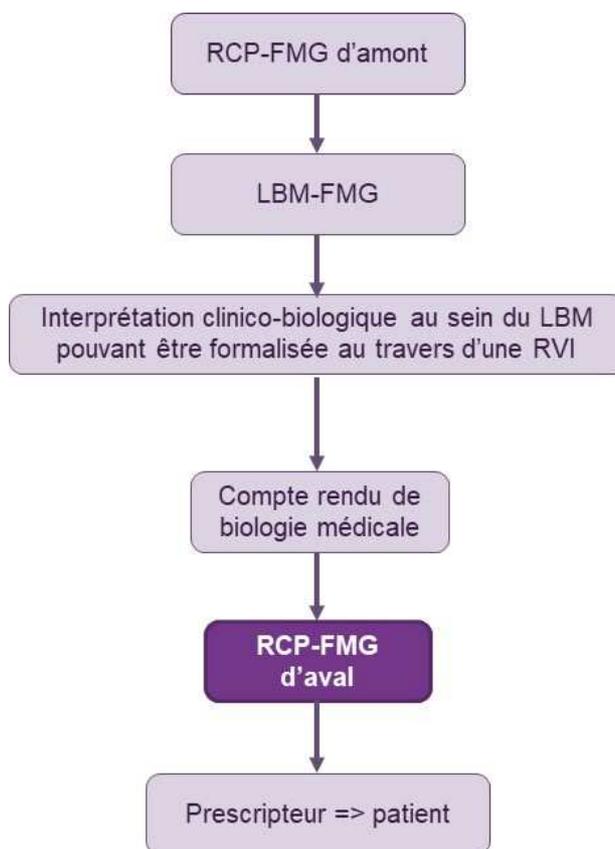


Figure 3 : Circuit post-analytique en cancérologie

⁶ HAS, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire

SYNTHESE ET CONCLUSION

Afin de faciliter au mieux les parcours de soins des examens pangénomiques FMG, des circuits post-analytiques sont mis en place dans le champ des maladies rares, de l'oncogénétique et des cancers. Ils s'appuient selon les cas sur la mise en place de **Réunions d'Interprétation Clinico-Biologiques (RICB-FMG)** et de **Réunions de Concertation Pluridisciplinaire d'aval (RCP-FMG d'aval)**, réunions complémentaires présentant des finalités différentes.

| | Résultat de l'examen pangénomique | RICB-FMG | RCP-FMG d'aval |
|--------------------------------|---|-------------|---|
| Maladies rares / Oncogénétique | Résultat concluant | Optionnelle | +/- Si nécessaire à la demande du prescripteur |
| | Non concluant et nécessitant une confrontation clinico-biologique | Requise | |
| | Résultat non conclusif | Optionnelle | |
| Cancers | Résultat concluant | - | + |
| | Résultat non conclusif | - | + |

| | RICB-FMG Maladies rares et oncogénétique | RCP-FMG d'aval Maladies rares et oncogénétique | Cancers |
|-------------|--|---|---|
| Définition | Moment d'échanges entre le ou les praticiens signataires du compte-rendu de l'examen, les autres praticiens impliqués dans la ou les pré-indications et les professionnels de santé concernés pour discuter de l'interprétation des résultats et le cas échéant enrichir l'information clinique, radiologique et physiopathologique nécessaire à l'interprétation contextuelle de l'examen pangénomique. | Moment d'échanges entre les professionnels de santé de différentes disciplines, « dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment*» Elles ont pour élément d'entrée le compte-rendu d'examen des LBM-FMG et pour élément de sortie un compte rendu indiquant les recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique. * HAS, https://www.has-sante.fr/icms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire | |
| Objectifs | > Dans les cas difficiles : Optimiser le circuit de rédaction des compte-rendu ; > Contribuer à mettre en œuvre une homogénéité des pratiques au regard des recommandations internationales et nationales et les procédures de validation des examens mises en place à l'échelle de chacun des LBM-FMG. | Préciser les recommandations de prise en charge du patient au regard des résultats de l'examen pangénomique. | Prioriser, dans le cadre d'une discussion clinico-biologique intégrant le contexte clinique du patient, les variations figurant dans le compte-rendu et proposer des recommandations de prise en charge au regard des résultats de l'examen pangénomique. |
| Animation | Praticien référent impliqué dans l'interprétation des données de préindication. | Expert de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes). | Expert de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes). |
| Composition | Praticien(s) du LBM FMG en charge de la rédaction du CR Experts de la spécialité (biologistes et/ou cliniciens) +/- Prescripteur | Experts de la spécialité (cliniciens et/ou biologistes) Prescripteur Médecin clinicien (généticien clinicien ou spécialiste expert pour la préindication) +/- Praticiens des LBM-FMG | Praticien des LBM-FMG Biologiste Pathologiste Clinicien ayant une expérience des essais thérapeutiques évaluant des traitements ciblés Oncogénéticien +/- Prescripteur |

ANNEXES

| Nom des RICB-FMG | Préindications MR et oncogénétique discutées lors de la RICB-FMG |
|--|---|
| RICB-FMG – Malformations | Dysraphismes Formes syndromiques de maladies rares à expression bucco-dentaires Malformations cardiaques congénitales complexes, formes syndromiques sporadiques Malformations oculaires Syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle |
| RICB-FMG – Troubles du (neuro)développement | Déficience intellectuelle Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce Malformations cérébrales Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral Schizophrénie syndromique Troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neuro-développement – sans déficience intellectuelle, de formes monogéniques |
| RICB-FMG – Troubles neurosensoriels | Dystrophies rétinienne héréditaires Surdités syndromiques et malformatives |
| RICB-FMG – Maladies neurologiques | Ataxies héréditaires du sujet jeune Dystonies ou mouvements anormaux rares du sujet jeune Leucodystrophies Maladies neurodégénératives du sujet jeune Neurodégénérescence par accumulation intracérébrale de fer Paraparésies spastiques héréditaires du sujet jeune |
| RICB-FMG – Maladies neuromusculaires | Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladies neuromusculaires Myopathies |
| RICB-FMG – Maladies cardiaques et pulmonaires | Cardiomyopathies familiales Formes inexplicables d'hypertension pulmonaire Troubles du rythme héréditaires |
| RICB-FMG – Maladies vasculaires | Maladie de Rendu-Osler Maladies des artères de moyen calibre Malformations artérioveineuses superficielles et du SNC à potentiel agressif Syndrome de Marfan et pathologies apparentées, formes familiales d'anévrismes de l'aorte thoracique |
| RICB-FMG – Maladies endocriniennes 1 | Anomalies sévères de la différenciation sexuelles d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire Déficits hypophysaires combinés (au moins 2 déficits antéhypophysaires) d'apparition néonatale ou plus tardive Dysfonction de l'axe thyroïdienne Hypersécrétions hormonales hypophysaires Insuffisance ovarienne primitive Syndrome de Cushing par hyperplasie nodulaire bilatérale des surrénales |
| RICB-FMG – Maladies endocriniennes 2 | Diabète néonatal Diabètes rares du sujet jeune et diabètes lipoatrophiques |
| RICB-FMG – Maladies métaboliques et mitochondriales | Maladies héréditaires du métabolisme Maladies mitochondriales d'une particulière gravité |
| RICB-FMG – Maladies gastro-hépatointestinales | Entéropathies congénitales du jeune enfant Pathologies sévères du foie à révélation pédiatrique |
| RICB-FMG – Maladies dermatologiques | Génodermatoses |
| RICB-FMG – Maladies hématologiques | Aplasies et hypoplasies médullaires Maladies constitutionnelles du globule rouge Neutropénies chroniques sévères Pathologies plaquettaires constitutionnelles |
| RICB-FMG – Maladies immunologiques et auto-inflammatoires | Déficits immunitaires héréditaires Maladies auto-inflammatoires et auto-immunes monogéniques |
| RICB-FMG – Maladies rénales | Néphropathies chroniques |
| RICB-FMG – Maladies osseuses et du métabolisme phospho-calcique | Maladies osseuses constitutionnelles Pathologies rares du métabolisme phospho-calcique ou de la minéralisation dentaire |
| RICB-FMG - Oncogénétique | Cancers avec antécédents familiaux particulièrement sévères Phénotypes tumoraux « extrêmes » sans antécédents familiaux |