

Optimisation des circuits d'échantillons et de données à l'échelle nationale, dans le cadre de la réalisation de tests génomiques semi-centralisés

D Héquet (1, 2), C Callens (3) C Dubot (4), F Lerebours (4), A Roulot (1), JM Guinebretière (5), I Bièche (3), D Gentien (6), R Rouzier (1, 2)

1. Service de chirurgie oncologique, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud, France

2. Equipe d'Accueil 7285, Risques Cliniques et Sécurité en santé des femmes et en santé périnatales, University Versailles-Saint-Quentin, 2 rue de la source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

3. Département de pharmaco-génomique, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005 Paris, France

4. Département d'oncologie médicale, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud, France

5. Département de pathologie, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud, France

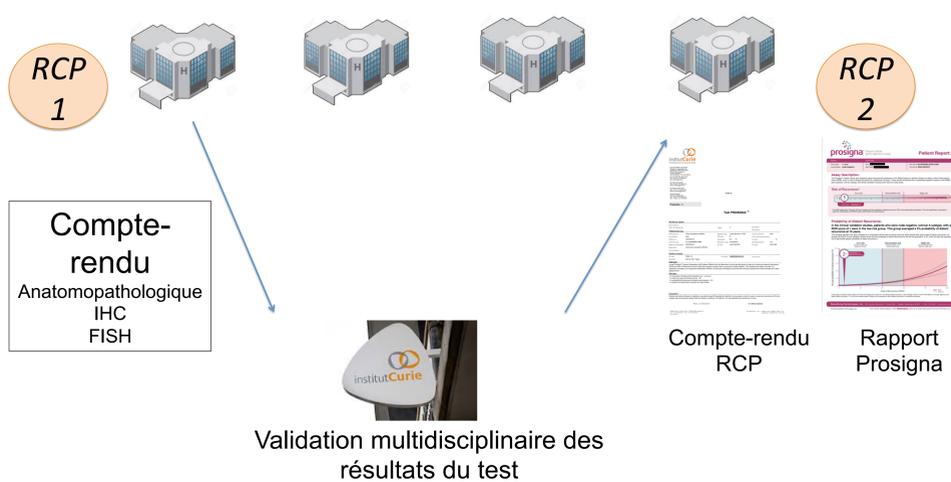
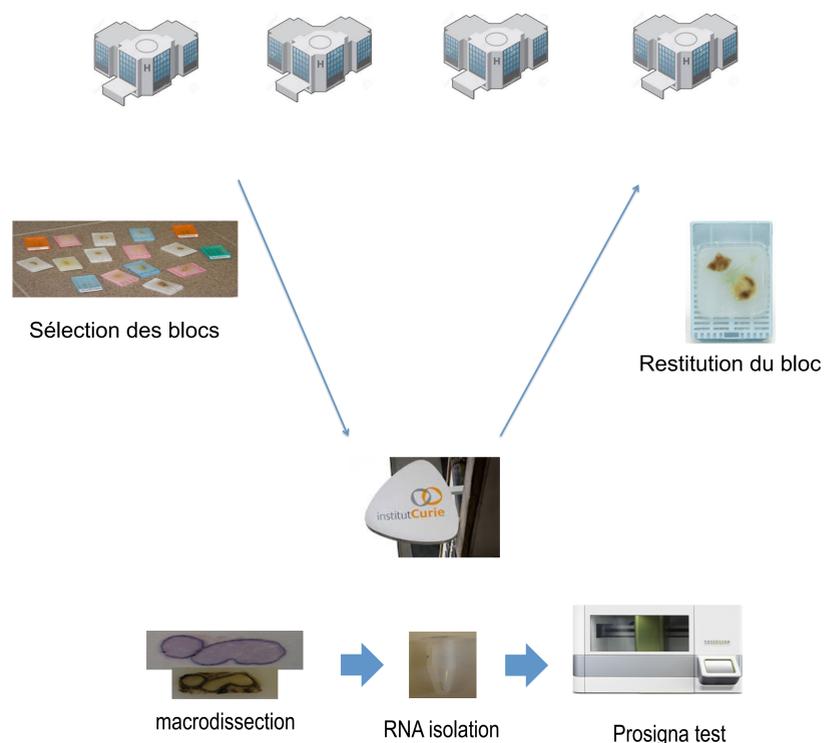
6. Plateforme de génomique, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005 Paris, France

CONTEXTE

- ❖ Le test Prosigna mesure l'expression de 50 gènes au sein de la tumeur, sur pièce opératoire. Le test fournit le sous-type moléculaire, la probabilité de récurrence métastatique à 10 ans, le score de risque de récurrence à distance, la catégorie de risque de récurrence de la patiente (faible, intermédiaire, élevé).
- ❖ Prosigna repose sur la technologie nCounter-NanoString®, dérivée des puces à ADN et très automatisée, permettant une réalisation des tests dans des laboratoires spécialisés ayant la formation et l'expertise pour la validation des résultats. C'est la notion de tests semi-centralisés.
- ❖ Cela implique l'établissement de circuits à la fois des données (clinico-biologiques et résultats du test) et des tissus, entre les centres réalisant les tests et ceux prenant en charge les patientes. Nous présentons ici les circuits mis en place par l'Institut Curie au cours de l'étude clinique prospective multicentrique « Impact Décisionnel du test Prosigna » (127 patientes incluses/200) ayant pour objectif d'évaluer l'impact de Prosigna sur les décisions de traitement adjuvant chez des patientes ayant un cancer du sein à un stade précoce (Etude DI-protocole présenté à la SFSPM 2014)

CIRCUIT DES ECHANTILLONS

- ❖ Service d'anatomopathologie du centre prenant en charge la patiente : envoi du bloc de tissu fixé dans le formol et inclus en paraffine, par voie postale
- ❖ Service d'anatomopathologie « central » : Institut Curie-Centre René Huguenin, St Cloud : découpe de lames HES et blanches cerclées orientant la macrodissection. Retour du bloc après validation des résultats du test
- ❖ Service de pharmaco-génomique, Institut Curie, Paris : microdissection des lames blanches orientées par le cerclage et extraction d'ARN
- ❖ Plateforme de génomique, Institut Curie Paris : réalisation du test Prosigna sur l'ARN extrait.

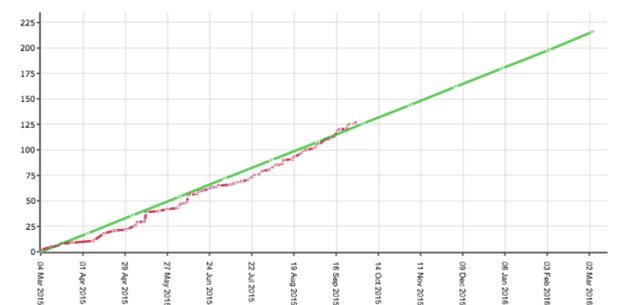


CIRCUIT DES DONNEES

- ❖ Sélection des patientes candidates au test par chaque centre lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- ❖ Envoi postal du compte-rendu de pathologie (contenant l'histologie définitive et l'immunohistochimie réalisée sur biopsie et/ou pièce opératoire) par le centre prenant en charge la patiente, après signature du consentement éclairé par celle-ci.
- ❖ Validation des résultats du test au cours d'une réunion pluridisciplinaire réunissant biologistes, anatomopathologistes et ingénieurs de la plateforme
- ❖ Mise en ligne des résultats du test, anonymisés sur un eCRF (electronic Case Report Form) réunissant les données clinico-biologiques des patientes, le rapport Prosigna et le compte-rendu de la réunion multidisciplinaire de validation
- ❖ Décision de traitement adjuvant lors d'une seconde RCP dans chaque centre intégrant les résultats du test

DIFFICULTES RENCONTREES ET OPTIMISATION

- ❖ Difficultés rencontrées : délais initialement trop longs, 21 jours consécutifs en moyenne entre signature du consentement éclairé et mise en ligne des résultats validés.
- ❖ Paramètres ayant été optimisés :
 - alerte d'inclusion prévenant les laboratoires de l'envoi d'un bloc
 - passage de 1 à 2 procédés par semaine pour l'ensemble des étapes (coupe des lames, extraction de l'ARN, test Prosigna, validation pluridisciplinaire)
 - Ces modifications ont permis de réduire à 14 jours le délai entre signature du consentement et mise en ligne des résultats.
- ❖ Points à améliorer :
 - temps de préparation des échantillons pour envoi des blocs
 - délai réception bloc- coupes des lames
 - délai d'acheminement des blocs



Courbe d'inclusions de l'étude DI au 06/10/2015

CONCLUSION

L'expertise pour la réalisation de tests décentralisés réside à la fois en la réalisation du test et en la validation des résultats. Il s'agit d'un procédé multidisciplinaire qui nécessite une organisation des circuits des tissus et des données.