

Septembre 2024

## Note d'information

### Point d'étape à 6 mois de la réalisation d'exams pangénomiques à partir de prélèvements FFPE dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025

Depuis Novembre 2023, la réalisation d'exams pangénomiques à partir de prélèvements FFPE est déployée progressivement dans le cadre du PFMG2025. Elle concerne les patients :

- résidant dans les territoires d'Outre-Mer pour toutes les pré-indications de cancérologie du PFMG2025 ;
- atteints de cancers du pancréas, cholangiocarcinomes, cancers de primitif inconnu et néoplasies neuroendocrines, répondant aux critères des pré-indications de cancérologie du PFMG2025.

Comme pour les prélèvements congelés, les prescriptions doivent être validées par une des RCP-FMG de la préindication concernée. L'analyse tumorale combine exome tumoral, transcriptome tumoral et exome constitutionnel. AURAGEN effectue également une analyse du génome tumoral afin d'évaluer la faisabilité en pratique clinique de cette analyse à partir de prélèvements FFPE.

Au 30 Août 2024, 195 dossiers sur prélèvements FFPE ont été validés en RCP-FMG pour un total de 1942 prescriptions en oncologie (Figure 1). L'augmentation des prescriptions est régulière depuis le début de cette année. 102 comptes-rendus ont été remis aux prescripteurs.

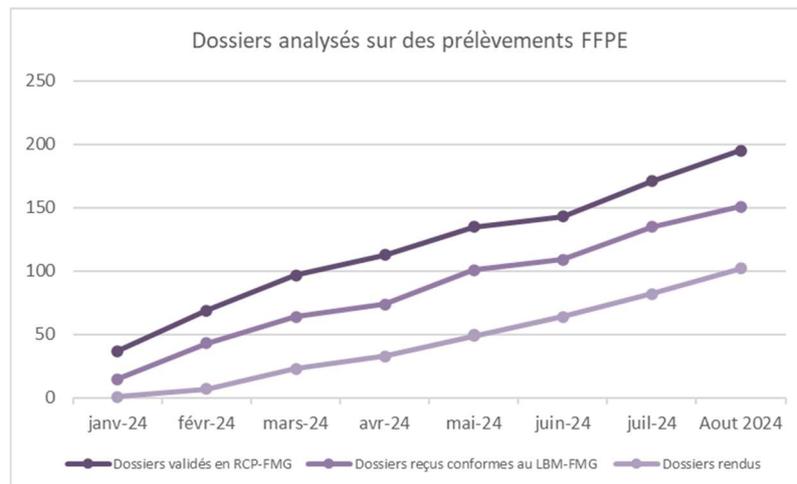


Figure 1 : évolution du nombre de dossiers analysés sur des prélèvements FFPE

Le bilan effectué sur ces premiers dossiers montre que le pourcentage d'échec aux différentes étapes de l'analyse, c'est-à-dire l'extraction des acides nucléiques (ADN et ARN), la préparation des bibliothèques et le séquençage est plus élevé pour les prélèvements FFPE que pour les prélèvements congelés. Ainsi, environ 50% des dossiers sur SeqOIA et AURAGEN sont affectés par un échec d'extraction d'au moins

un des acides nucléiques. Ces échecs nécessitent de demander de nouveaux échantillons ou de recommencer une partie des analyses, ce qui a un impact sur l'organisation des LBM-FMG au niveau du suivi des dossiers.

Au final, le nombre de comptes rendus avec des analyses complètes est plus faible pour les examens effectués sur des prélèvements FFPE : 48 % des dossiers rendus par AURAGEN ont une analyse WGS + WES + RNAseq et 50 % des dossiers rendus par SeqOIA ont une analyse WES + RNAseq. Enfin, l'interprétation des séquences est quelquefois impossible et conduit à un compte-rendu en échec, dans 7,5 % des cas sur AURAGEN et 4 % sur SeqOIA.

Le nombre de dossiers rendu à ce jour est trop faible pour estimer la qualité de l'identification de certains types de biomarqueurs sur des prélèvements FFPE, comme le TMB ou le statut HRD. La signature TransCUP doit être validée pour des prélèvements FFPE.

Le délai médian de rendu des résultats est de 38 jours pour AURAGEN à compter de l'arrivée des prélèvements au laboratoire, contre 27 jours pour le matériel congelé. Ce délai reste difficile à estimer de manière fiable pour SeqOIA qui a modifié de manière majeure son organisation interne en début d'année.

### **Conclusion :**

Le premier bilan à 6 mois confirme que l'analyse de prélèvements FFPE conduit à une performance analytique inférieure et à une organisation plus complexe et chronophage pour les LBM-FMG, impactant tous les acteurs, des prescripteurs aux biologistes. **Il reste donc indispensable de privilégier les prélèvements congelés autant que possible.**

Il est prématuré à ce stade d'élargir les situations dans lesquelles il est possible d'analyser un prélèvement FFPE. Un prochain bilan sera effectué dans 6 mois.