

HAS

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Evaluation de l'analyse chromosomique sur
puce à ADN (ACPA) en cancérologie

Septembre 2019

Contexte

La technique d'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) est une technique de cytogénétique moléculaire qui permet de détecter des variations quantitatives du génome, correspondant à des pertes ou gains de matériel chromosomique (délétions, duplications, insertions, anomalies de nombre de chromosomes...), ceci à l'échelle de l'ensemble du génome et avec une résolution très supérieure à celle du caryotype conventionnel .

ACPA inscrit en RIHN (B034 et B050)

⇒ Évaluation par HAS

⇒ inscription à la NABM

- Méthodes
- Travail de synthèse effectué par le Dr Carole Giraud (chef de projet SEAP, HAS) analyse critique des recommandations de bonne pratique (RBP identifiée par une recherche systématique) de stratégie diagnostique, pronostique et/ou thérapeutique de prise en charge des patients dans les contextes cancérologiques choisis, et sur la position argumentée de différents Conseils nationaux professionnels auditionnés en tant que parties prenantes (oncologie médicale, neurochirurgie, hématologie, pédiatrie et génétique).

Il a été décidé de limiter le champ de l'évaluation aux six types de cancers pour lesquels les plateformes de génétique moléculaire de l'Institut national du cancer (INCa) ont rapporté à la HAS une utilisation de l'ACPA en 2017, à savoir les sarcomes, neuroblastomes, gliomes, leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), leucémies aiguës myéloïdes (LAM), et leucémies lymphoïdes chroniques (LLC).

Description et comparaison des différentes méthodes d'explorations du génome En cancérologie (avantages/inconvénients)

- Cytogénétique conventionnelle : NABM
- FISH: NABM
- ACPA : CGH ou SNParray : RIHN
- Génétique moléculaire : RT-PCR, MLPA, NGS: RIHN

Représentants des CNP : conseils nationaux professionnels

Neuroblastome : Dr Olivier Delattre (Curie)

Sarcomes : Pr Jean Yves Blay (CLCC Lyon)

Gliomes : Pr Johan Pallud (Saint Anne Paris)

Hématologie LAL, LAM, LLC : Pr Marie Christine Bene (CHU Nantes)

LAL pédiatriques: Pr Hélène Cavé (Robert Debré Paris)

LAM : Pr Hélène Lapillonne (Trousseau, Paris)

Génétique clinique, chromosomique et moléculaire : Dr Nathalie Auger (IGR)

Questions posées

- Indications et objectifs
- Place de l'ACPA dans la stratégie de prise en charge
- Recommandations professionnelles disponibles
- Problématique posée par les découvertes incidentes potentielles
- Aspects analytiques et post analytiques

conclusions

l'ACPA fait partie d'un panel de techniques de cytogénétique et génétique moléculaire (caryo-type, FISH, MLPA, RT-qPCR, NGS ciblé...) qui présentent toutes des avantages et limites spécifiques, mais dont la combinaison appropriée permet de mener à bien la recherche des multiples anomalies génétiques.

L'ACPA participe ainsi à répondre à des objectifs diagnostique, pronostique et/ou thérapeutique.

De par sa capacité à détecter conjointement en une seule technique et avec une haute résolution les anomalies de nombre de copies (*copy number variation*, CNV) à l'échelle du génome entier, les anomalies de ploïdie et les pertes d'hétérozygotie (**SNP array uniquement**), elle n'a pas d'équivalent parmi les techniques actuellement inscrites à la NABM.

conclusions

- L'ACPA apparaît alors indiquée dans les : « contextes cancérologiques pour lesquels une recherche simultanée et hautement résolutive d'un panel d'anomalies de nombre de copies (*copy number variation*) est nécessaire », en précisant que seule l'utilisation des puces de type SNP *array* est recommandée ;
- la HAS souligne que les contextes cancérologiques pour lesquels une utilisation de l'ACPA a pu être initialement identifiée, correspondent (quasiment) tous à des cancers rares. Cette particularité implique une prise en charge des patients par des centres experts et la centralisation des analyses génétiques avancées par un nombre limité de laboratoires de référence relevant *a priori* tous d'établissements de santé de type centres hospitalo-universitaires ou de lutte contre le cancer.

HAS - Avis du 18/09/2019

La Haute Autorité de santé donne un **avis favorable** (service attendu [SA] suffisant et amélioration du SA de niveau IV) à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de la technique d'analyse chromosomique sur puce à ADN[ACPA] avec les précisions suivantes:

l'utilisation de l'ACPA apparaît justifiée dans l'indication suivante: «contextes cancérologiques pour lesquels une recherche simultanée et hautement résolutive d'un panel d'anomalies de nombre de copies (Copy Number Variation) est nécessaire», en précisant que **seule l'utilisation des puces de type SNP(Single Nucleotide Polymorphism) array est recommandée.**

www.has-sante.fr