

# **Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses**

**Evaluation médicale et économique des techniques d'hybridation in situ  
en fluorescence (FISH) et de PCR quantitative en temps reel (RQ-PCR)  
dans la prise en charge therapeutique des patients atteints  
d'hémopathies malignes**

2001-2003 coordination nationale F. Sigaux, AP-HP

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

Contexte (1)

DIAGNOSTIC

**diagnostic de base** → **diagnostic affiné** → Essais tt.

## I. Démarche classique:

Echantillon → morphologie → cytogénétique  
immunophenotype

## II. Démarche innovante:

Echantillon → morphologie → cytogénétique  
**FISH**  
**PCR**  
immunophenotype

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

Contexte (2)      SUIVI

## I. Démarche classique:

Morphologie, immunophénotype, PCR semi-quantitative

## II. Démarche innovante:

Morphologie, immunophénotype, **PCR quantitative**

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

Construction du projet (coordination, FS, J Soulier, JM Cayuela)

Identification des centres participants

Genoble, Lille, Nantes, Nice,

Paris AP-HP (Hôtel Dieu, Necker, Saint Louis)

Marseille AP-HM (méthodologie – INSERM JP-Moatti)

Choix des pathologies et marqueurs

diagnostic: LMC, LAM, LAL, LNH, LLC, SMD, Myelome

suivi: LMC (BCR-ABL), LAL(CDR3/IgTCR), LAM (AM1-ETO, CBF-MY11)

Definition du design avec l'aide des méthodologistes

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

## Réalisation des objectifs

### Inclusions (études au diagnostic)

#### PCR FISH

LMC	173(200)
LAM	270(245)
LAL	207(251)
LNH	151(205)

#### FISH seul

SMD	289(246)
LLC	186(190)
Myelome	282(250)

**1558(2283)**

### Inclusions (suivi de MR)

Ig/TCR	497(473)
M-BCR-ABL	3288(2439)
M-BCR-ABL	207(251)
AML1-ETO	301(244)
CBFb_MY11	96(90)

**4379(3491)**

## Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

Conclusions (1) performances analytiques des techniques moléculaires complémentaires au caryotype: intérêt des techniques moléculaires

LNH foll	BCL2-JH	72	80	63
LNH mant	CCND1-JH	58	95	100
LNH BDGC	14q32/JH	47	59	
	3Q27/bcl6	18	36	
MDS	-7	5	6	
LMC	BCR-ABL	98	100	100
	del(9q)	non det	10	
MM	del(13q)	16	46	
LAM	t(8;21)	5	5	4
	inv(16)	3	4	4
LAL	t(11q23)	5	7	
	t(9;22)	9	11	11
	t(11q23)	3	5	

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

Conclusions (2) **évaluation du suivi de la maladie résiduelle par RQ-PCR**

Indications de l'analyse des transcrits de fusion :

suivi des LMC et des LAL ph1+ traitées par Glivec, interferon, allogreffe

nécessité d'une centralisation régionale concernant les autres transcrits

Transfert des techniques PCR Ig/TCR (LAL 600/an)

2 methodes

PCR compétitive

peu sensible

RQ-PCR allele spécifique

sensible

chère (70%)

centres spécialisés; 15.5 ETP nécessaires

# Programme de soutien des innovations diagnostiques et thérapeutiques couteuses

## Impact

Médical: introduction large mais coordonnées des techniques moléculaires (ex MM)

Refléxion sur les problématiques de couts

## Organisation:

Réseau conforté par l'étude

Liens établis entre deux communautés de biologistes

Base de réflexion pour d'autres projets (RUBIH, LLC)

## Regret

Analyse médico-économique incomplete