

Réunion avec la HAS le 23 septembre 2022 concernant le questionnaire « État des lieux de l'usage en soins courants du séquençage à haut débit (NGS) d'un panel de gènes en génétique constitutionnelle postnatale »

□ **Rappel du contexte**

Saisine de la DGOS pour évaluer 3 groupes d'actes en vue de leur remboursement dont NGS constitutionnel, correspondant aux forfaits RIHN N3510, N351 et N352 mais aussi PCR multiplex/simplex (infectiologie) et Séquençage haut débit (NGS) génétique somatique des cancers ;

→ **Objectif** : retrouver de la marge au niveau de l'enveloppe RIHN pour mieux valoriser les autres actes. Les actes pour lesquels a été saisie la HAS sont les plus coûteux sur l'enveloppe RIHN.

La HAS n'a pas de visibilité, elle a besoin de connaître les pratiques, savoir ce qui se fait sur le territoire français (panels utilisés, indication(s), contenu en gènes).

Les réponses au questionnaire envoyé permettront d'établir un état des lieux des pratiques. La HAS a précisé « nous ne sommes pas dans une phase d'évaluation ». Cette phase d'évaluation sera effectuée dans un second temps.

→ **Enquête en 2 parties :**

Chaque questionnaire est composé de 2 parties :

- **partie 1** : recensement et caractérisation des actes effectués (panel de gènes séquencés)
- **partie 2** :
 - contexte médical : l'indication et la/les population(s) concernée(s), finalité clinique, principales références bibliographiques sur lesquelles s'appuie la pratique
 - ancienneté de la pratique, volume d'activité, nombre de laboratoires
 - utilisation éventuelle de matériels commercialisés dédiés
 - place de cet acte par rapport à la pratique antérieure : degré de substitution (remplacement/complément) ; avantages / limites de la technique

Il n'y a pas de demande de rendement et d'efficacité à cette étape.

Cet état des lieux est donc réalisé en vue de la préparation de la demande d'un remboursement pérenne par l'assurance maladie des panels de gène si service attendu suffisant suite aux évaluations. Forfait global : du pré analytique au post analytique

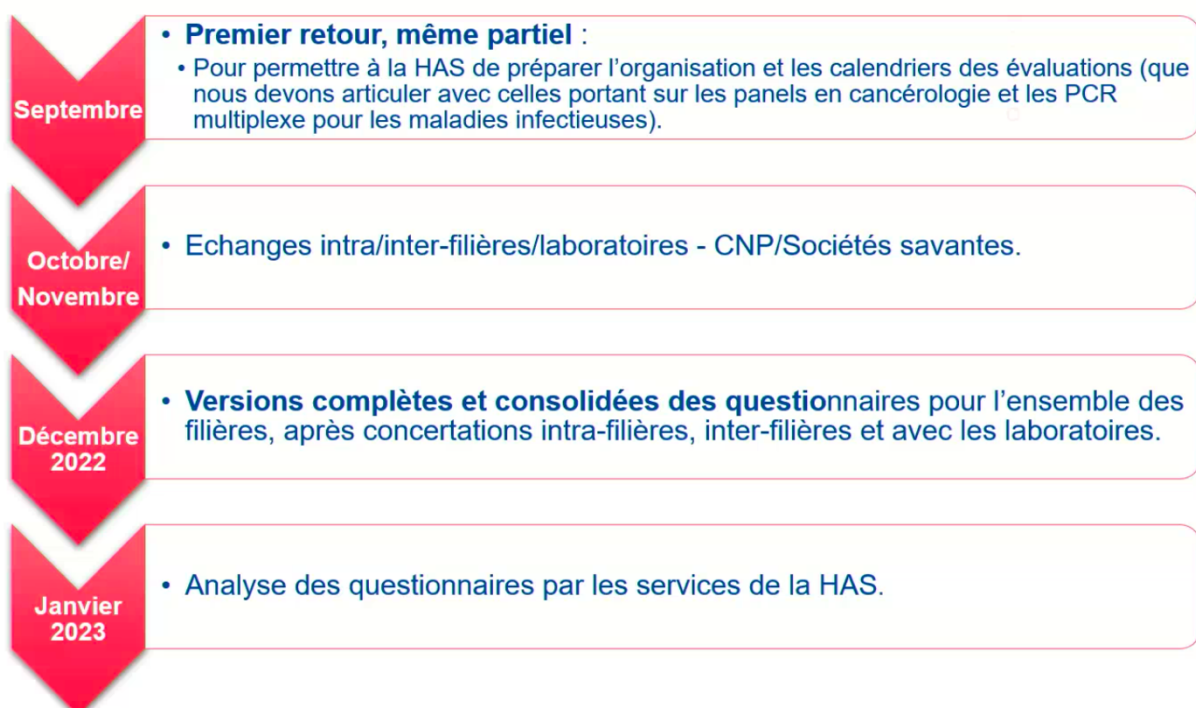
→ **A noter :**

Organisation des échanges durant cette phase d'enquête :

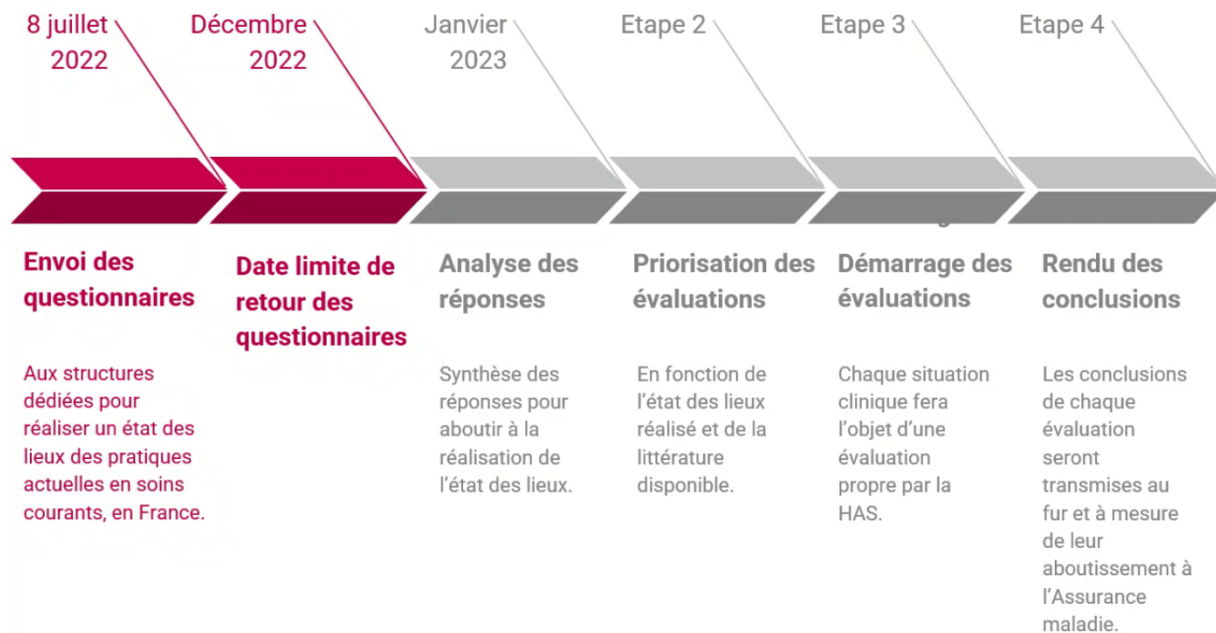
- Pour les échanges concernant les questionnaires : has.seap.secretariat@has-sante.fr
- Les adresses mails utilisées pour envoyer le questionnaire seront les mêmes que celles utilisées pour cette invitation (merci de nous préciser si besoin tout changement d'adresse).
- **Un seul et unique questionnaire à renvoyer à la HAS par structure interrogée et par thème**, reflétant son **point de vue sur les pratiques actuelles en France**, et non la position individuelle du répondant fût-il expert.

→Nouveau calendrier

Nouveau calendrier prévisionnel



Calendrier - étapes post-enquête



L'évaluation sera réalisée en fonction de l'état des lieux reçu **et au fil de l'eau pour l'assurance maladie** afin d'avancer sur le remboursement (de droit commun) au fur et à mesure et ne pas tout traiter en un bloc.

Il n'y aura pas de remboursement en fonction de la taille d'un panel. Nécessité d'un processus dynamique pour que les modalités de remboursement et d'évaluation puissent évoluer rapidement, car la génétique évolue rapidement. Donc pas de panels statiques et figés.

Les modalités d'une évolution dynamique des choses (= extension d'indication) seront discutées (système déclaratif ? Via gestion des libellés et référentiel à jour et documenté ?) Ceci est un point de vigilance important.

Au décours de cette étape d'évaluation des panels du RIHN préparation de l'étape d'après : **les préindications du PFMG2025 et exome.**

A noter :

- Attention, ne pas faire remonter l'exome et le génome dans l'enquête. **PANEL UNIQUEMENT**
- La HAS sera amenée à faire des sélections, il faudra donc des arguments pour étayer la mise à la nomenclature. Pas d'évaluation si manque de données (efficacité, utilité clinique, etc. Se référer aux règles d'évaluation classique)
- Taille du panel « ne compte pas » mais le degré de granularité et l'indication seront importants
- Question fréquente : **que se passera-t-il si le panel n'était pas remboursé / non renseigné dans le questionnaire. Maintien RIHN ou sortie ?** Mr Carbonneil ne peut pas répondre, c'est la DGOS qui tranchera.

La notion de service attendu suffisant est primordiale pour le remboursement. Souhait d'harmonisation avec les Thésaurus d'indication travaillés avec l'ABM.

□ Discussion

- La question est : qu'est-ce qui est fait aujourd'hui ?

Même si chevauchement de réponses entre FSMR ce n'est pas un problème ; ce sera aussi informatif.

Porte entrée est le laboratoire / biologiste : donnera pour chaque acte/panel réalisé la ou les indications cliniques. Pas de filtre ni de choix pour savoir quelle filière doit déclarer quel panel (si un panel est réalisé pour 4 indications de 4 FSMRs au sein du laboratoire, les 4 filières déclareront ce panel indépendamment les unes des autres) ;

Si pour une même indication il y a des panels différents, faire remonter les différents panels par des lignes de déclaration distinctes.

- Discussion des granulométries d'indications qui seront travaillées avec l'ABM et les professionnels
- Granularité des indications : +/- resserrée en sous-groupes et selon la pertinence du panel en fonction de la population, de la situation.
- Point important : Quelle que soit la localisation d'un patient, il doit avoir accès aux mêmes techniques (égalité de chance sur le territoire).
- CNAM : aspect technique + temps médical (mais sort du modèle générique du RIHN et taille panel)
- La grille pour évaluer les critères n'est pas encore définie
- Réflexion sur les modalités de prescription qui seront menées en parallèle. Pascale Richard (Cardiogen) **rappelle l'importance de la qualité de la prescription et la place primordiale des Laboratoires Hospitaliers au sein des CRMRS pour optimiser la prise en charge des patients. Inquiétude par rapport aux soins de villes. Quid de la prise en charge des apparentés si panels fait en ville, du diagnostic prénatal ?** Dans le questionnaire il manque l'amont et l'aval.
Réponse de Carbonneil : c'est vrai, mais le questionnaire est sur la partie technique. Il y aura une réflexion sur la qualité de la prescription. Données de génétique, donc cadre éthique et réglementaire en vigueur. L'ABM portera une attention particulière, lors de la mise à jour des recommandations de bonnes pratiques de ces évolutions.
- Qui pourra prescrire les panels ?
Réponse : on statuera aussi sur les modalités de prescription (travail spécifique qui sera mené en //)
- Conserver un panel up to date sera difficile. L'objectif est d'avoir un processus allégé pour tenir compte des évolutions. Mise en place d'un système dynamique.
- Elisabeth Tournier Lasserre pose la question des tests fonctionnels.
Réponse : attention à la limite soin_recherche
Validation test fonctionnel : discussion et travail en cours mais ceci est prématuré.
- Panel in silico issus d'exome? Pas d'idée de gestion actuellement. La philosophie est un panel de gènes en fonction d'une indication.
- Quelle coordination est prévue entre les laboratoires publics et privés? Concurrence ou articulation (développement de tests fonctionnels etc dans les laboratoires experts publics pour la problématique actuelle du rendement diagnostique incomplet)?
Réponse de Mr Carbonneil : sera évalué avec la logique de l'expertise (accès facilité et + rapide mais conserver également la poursuite dynamique de développement de nouveaux test par les laboratoires experts) ; Coopération privé /public à définir en gardant en tête l'intérêt du patient.
- Évolution des demandes d'actes au RIHN devrait passer par la HAS dans le futur.
- Le risque en cas de panel "rentable" n'est-il pas de voir partir nos cohortes de patients vers le privé ce qui impactera nos projets de recherche hospitaliers ?

Réponse de Mr Carbonneil : on sera vigilant, notamment pour conserver les modalités de PEC d'innovation

- Est-on assuré du maintien des autres actes diagnostiques (N905, N353, N318,...) qui ne peuvent être remplacés ni par les panels ni par les génomes surtout si on veut maintenir la qualité des soins ? Est-ce que nous serons questionnés sur l'importance de leur maintien dans certaines maladies rares ?

Réponse de Mr Carbonneil : ces actes seront aussi à évaluer

Évaluation de l'ACPA et des microsatellites en cours

Document envoyé par l'ANPGM à la HAS : Points saillants remontés, pour la réunion du 23 septembre 2022 :

SUR LE REMPLISSAGE :

1. Les filières doivent elles noter les indications cliniques le plus en lien avec le périmètre de la filière ? Question du chevauchement des indications entre filières, risque de redondance pour une même indication ? Comment cela sera géré ?

Réponse : Il faut déclarer ce que nous faisons au niveau biologique. Faire remonter également les panels transversaux

2. Comment faire pour les panels prescrits par plusieurs filières ? Cette situation se pose à deux niveaux
a. Clinique : des praticiens de filières différentes peuvent prescrire un même panel. Pour la réponse difficile de découper le nombre de panels faits par filière pour une même indication

b. Biologique : des laboratoires peuvent faire un panel « transversal » permettant de répondre plus rapidement à différentes indications émanant de plusieurs filières. Dans ce cas, faut-il indiquer une notion de panel in silico ?

Réponse : Faire remonter tous les panels fait à la demande des cliniciens (il y aura donc des redondances entre les infirmations déclarées par plusieurs FSMR). La HAS fera avec ces redondances, qui ne sont pas un problème et sont même attendues

3. La totalité des panels doit-elle être recensée, ou bien seulement les panels les plus utilisés ? Ayant le meilleur rendement diagnostique ? Dont la liste des gènes a été définie collégalement ?

Réponse : Etat des lieux général, et si « différents laboratoires ne font pas les mêmes panels pour une même indication, voulez-vous une ligne par panel pour avoir justement un état des lieux national ? »

Réponse : Oui

4. [sous question] : Le rendement diagnostique des panels n'est pas explicitement demandé dans le questionnaire : faut-il le renseigner ? Ce critère rentrera-t-il dans l'évaluation ?

Réponse : le rendement diagnostique n'est pas attendu à ce stade. Il sera pris en compte au moment de l'évaluation par la HAS, à l'aide de la littérature et des sociétés savantes, afin d'étayer l'efficacité et le passage à la NABM

5. Chapitre 1 : liste des gènes intégrés dans les panels, par définition évolutive : doit-on faire apparaître plusieurs lignes par situation si plusieurs panels sont réalisés sur le territoire national ?

Réponse : Oui (idem question 3)

6. La cotation actuelle des panels n'est pas explicitement demandée dans le questionnaire : doit-elle être renseignée ?

Réponse : NON

7. Les exomes cliniques réalisés pour certaines situations doivent-ils être renseignés (considérés comme panels larges) ?

Réponse : NON

8. Précision sur le calendrier : est-il possible pour certaines filières de ne rien rendre en septembre pour tout transmettre en décembre (notamment besoin de temps pour la liste des gènes)

Réponse : Souhait d'avoir au moins la partie 1 du questionnaire, le plus précis possible en nombre d'indications en sachant que les modifications seront prises en compte lors de la déclaration définitive de décembre 2022.

SUR L'UTILISATION DES DONNEES :

1. Quelle articulation est envisagée avec les pré-indications actuelles du PFMG2025 (panels pré-requis avant génome pour certaines pré-indications notamment) ?

Réponse : la HAS travaille en effet sur l'évaluation du PFMG, mais cette évaluation n'est pas dans le champ de la saisine de la DGOS. M Carbonneil considère cependant que la saisine actuelle « prépare le terrain » au travail sur le PFMG

2. Quelle articulation avec le travail fait pour l'ABM (Thésaurus d'indications, nouvelles modalités de déclaration) ? Risque si décalage entre le travail fait pour l'ABM (non terminé à ce jour) et celui fait pour la HAS alors que ces travaux sont similaires et en lien

Réponse : Souhait d'harmonisation avec les Thésaurus travaillés au sein de l'ABM

3. Avec quel délai seront analysées les réponses au questionnaire (risque de changement de stratégie si trop tardif) ?

Réponse : ne sait pas, dépend des RH ; à noter que 9 chefs de projet vont être recrutés pour le dossier génétique RIHN, soit 1/3 du service de la HAS

4. Quel délai est envisagé pour la mise en place de cette cotation ?

Réponse : évaluation, transfert à la CPAM et cotation seront faits au fil de l'eau ; certains panels passeront donc à la NABM avant d'autres

5. Comment sera réalisée la cotation des panels qui n'auront pas été retenus à la nomenclature ?

Réponse : ne sait pas à ce stade, la DGOS en déciderait (même si le dispositif RIHN doit être entièrement repris par la HAS) : pas clair.

6. Une cotation sur la base de la taille des régions analysées sera-t-elle maintenue ?

Réponse : non. Le fonctionnement choisi est de coupler indication et panel, avec définition des gènes inclus dans le panel

7. Il est demandé la liste des gènes utilisée dans les panels et non plus une taille de région séquencée. Ces listes de gènes seront-elles mentionnées sur les actes qui seront à la nomenclature, ce qui figerait les gènes étudiés alors que l'expérience montre que nous devons adapter les panels en fonction du temps et des nouvelles données scientifiques et médicales ?

Réponse : la liste des gènes pour un panel ne sera pas figée, mais évoluera selon un mécanisme qui reste à définir

8. Quel serait l'impact d'un panel qui ne serait pas remonté car de moins en moins utilisé mais qui pourrait servir dans certaines situations. Par exemple pour la déficience intellectuelle la recommandation est actuellement la réalisation d'un génome dans le cadre du PFMG2025 mais pour des raisons temporelles (femme enceinte par exemple qui a un enfant avec une déficience intellectuelle), un panel peut être fait plus rapidement et sera donc prescrit.

Réponse : tout panel qui ne serait pas remonté avec ces indications sera exclu de l'évaluation et risque donc de disparaître de toute cotation