

# BOURGOGNE

Cette nouvelle édition des fiches régionales relatives à l'activité 2013 des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), des laboratoires de diagnostic prénatal (DPN) et de l'activité 2014 de génétique postnatale, dresse le bilan de la situation de chaque région au regard de ces activités.

Les fiches régionales décrivent de façon détaillée la répartition des activités des CPDPN, de DPN et de génétique postnatale réalisées au sein de chaque région. La mise en relation du volume d'activité avec les données démographiques régionales permet dans certaines situations d'analyser l'offre et la demande potentielle de soins.

Ces fiches présentent des activités spécifiques qui demandent des infrastructures, un savoir-faire et des autorisations particulières.

Les informations fournies dans ces documents peuvent servir de support à la réflexion sur l'organisation territoriale des soins et ainsi contribuer à améliorer les conditions d'accès et de prise en charge des patients concernés par une affection génétique. Elles sont toutefois plutôt succinctes, dans la mesure où leur source, les rapports d'activités des centres et des laboratoires, est constituée de données agrégées.

## **NOTE METHODOLOGIQUE**

### **1. CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL**

**Activité des centres de la région Bourgogne**

### **2. DIAGNOSTIC PRENATAL**

**Activité des établissements de la région Bourgogne**

**Répartition des laboratoires dans la région Bourgogne**

**Répartition de l'activité dans la région Bourgogne**

### **3. GENETIQUE POSTNATALE**

**Activité de la région Bourgogne**

**Répartition des laboratoires de la région Bourgogne**

## Objectif

L'objectif des fiches régionales est de décrire les activités des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), de diagnostic prénatal (DPN) et de génétique postnatale au niveau de chaque région. Les informations présentées dans ces fiches viennent compléter le rapport d'activité national, en décrivant de façon plus détaillée les spécificités de la région, et en les comparant, lorsque cela est envisageable, à la moyenne nationale.

L'Agence de la biomédecine propose ici une synthèse des activités à l'échelle régionale afin de donner aux Agences régionales de santé des indications sur l'activité au sein des régions.

## CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL (CPDPN)

### Principes généraux

Les activités des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) sont évaluées à partir des rapports annuels que les centres sont tenus d'adresser à l'Agence de la biomédecine. Les données des CPDPN correspondent à l'activité 2013. En effet, les rapports annuels des CPDPN sont transmis au 31 décembre de chaque année pour la totalité des activités pratiquées l'année précédente afin de récupérer les informations concernant les issues de grossesse. La base de données a été figée le 23 février 2015. Les modifications apportées ultérieurement à cette date ne sont pas incluses dans la base de données.

### Description des indicateurs

Le tableau CPDPN1 indique le nombre de naissances comptabilisé en 2013 dans la région et au niveau national.

Le tableau CPDPN2 présente la liste des centres et leur nombre de dossiers examinés en 2013.

Le tableau CPDPN3 décrit l'évolution du nombre de dossiers examinés et d'attestations de gravité et d'incurabilité délivrées (ouvrant la possibilité aux femmes, ou aux couples de demander une interruption médicale de grossesse (IMG)) dans la région ainsi que le volume des examens réalisés.

### Limites et perspectives

La définition d'un « dossier examiné » par le CPDPN varie de façon importante en fonction de l'organisation du centre, ce qui peut expliquer les différences observées (à nombre constant d'attestations de particulière gravité et d'incurabilité délivrées). Dans un but d'homogénéisation, depuis 2013, le nombre de « dossiers examinés » recueilli correspond à la totalité des dossiers ayant fait l'objet d'un avis rendu aux patientes ou aux médecins référents à la suite d'une réunion pluridisciplinaire. L'interprétation du volume d'activité observé dans un centre ou dans une région doit prendre en compte la possibilité de flux entrants ou sortants selon les régions.

## DIAGNOSTIC PRENATAL (DPN)

### Principes généraux

Les activités de diagnostic prénatal (DPN) sont évaluées à partir des rapports annuels que les laboratoires sont tenus réglementairement d'adresser à l'Agence de la biomédecine concernant les activités de DPN pour lesquelles ils sont autorisés.

Les données de DPN correspondent à l'activité 2013. En effet, les rapports annuels des laboratoires sont transmis au 31 décembre de chaque année pour la totalité des activités pratiquées l'année précédente afin de récupérer les informations concernant les issues de grossesse. La base de données a été figée en mars 2015. Les modifications apportées ultérieurement à cette date ne sont pas incluses dans la base de données.

### Description des indicateurs

Le tableau DPN1 décrit pour chaque laboratoire de DPN de la région le type d'activité pratiquée.

Le tableau DPN2 résume pour chaque activité de DPN, le nombre de laboratoires réalisant cette activité dans la région et en France.

Le tableau DPN3 décrit pour chaque activité de DPN le nombre de prélèvements fœtaux étudiés dans la région et en France.

Le tableau DPN4 décrit le nombre de femmes ayant eu un dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques du 1er ou 2nd trimestre de grossesse par les laboratoires de la région et en France.

### Limites et perspectives

Il est important de noter qu'il ne s'agit ici que de l'activité des laboratoires situés dans la région. Les analyses ne concernent pas nécessairement les femmes domiciliées dans la région car les prélèvements peuvent voyager. Ces chiffres ne reflètent donc pas directement l'accès aux soins dans la région.

## GENETIQUE POSTNATALE

### Principes généraux

Dans le cadre de la mise en œuvre du décret du 4 avril 2008 relatif à l'activité de génétique, l'Agence de la biomédecine a pu recueillir au niveau national les données des laboratoires ayant une activité de diagnostic postnatal de génétique constitutionnelle.

Les données de génétique postnatale correspondent à l'activité 2014 des laboratoires. Elles ont été recueillies de manière spécifique en coopération avec Orphanet. La base de données a été figée en mars 2015. Les modifications apportées après cette date n'ont pas été prises en compte. Seuls 2 laboratoires n'ont pas rendu de rapport avant le gel de la base de données (Service d'Histologie GH Henri Mondor CRÉTEIL, Service de biochimie et biologie moléculaire CHRU de Tours - Hôpital Trousseau TOURS).

### Description des indicateurs

Le tableau GENPOST1 présente la liste des laboratoires de chaque région en fonction des activités pratiquées (cytogénétique ou génétique moléculaire). Le numéro EUGT est le numéro identifiant unique de chaque laboratoire, utilisé par Eurogentest, l'Agence de la biomédecine et Orphanet.

Le tableau GENPOST2 est une synthèse du tableau précédent. Il reprend le nombre de laboratoires par activité dans chaque région. Il est important de noter qu'un même laboratoire peut être autorisé pour la cytogénétique et pour la génétique moléculaire. Dans certaines situations un laboratoire ne peut disposer que d'une autorisation limitée à un ou plusieurs examens. Ces examens sont généralement de réalisation et d'interprétation plus simples et nécessitent une expertise particulière (par exemple pharmacogénétique pour un laboratoire de pharmacologie, ou facteur II et V pour un laboratoire spécialisé en hématologie).

Le tableau GENPOST3 présente l'activité de cytogénétique au niveau régional et national. Ces informations sont réparties selon l'indication et la technique utilisée. Ce tableau décrit le nombre d'analyses effectuées.

Le tableau GENPOST4 décrit l'activité pangénomique par puce des laboratoires de la région et au niveau national, en fonction de l'indication recherchée, en terme de nombre de dossiers rendus. L'analyse pangénomique par puce est une technique utilisée aussi bien par les laboratoires de cytogénétique que par les laboratoires de génétique moléculaire. Elle est souvent mutualisée dans un même établissement.

Le tableau GENPOST5 décrit l'activité de génétique moléculaire postnatale des laboratoires de la région et en France. Les indicateurs sont le nombre de diagnostics différents développés par les laboratoires (disponibles) et le nombre d'analyses réalisées. Le nombre de diagnostics différents correspond au nombre de maladies différentes pour laquelle au moins un laboratoire propose un test diagnostic.

Le volume d'activité est détaillé pour la pharmacogénétique et la recherche de l'hémochromatose et des facteurs II et V.

La pharmacogénétique est différente des autres analyses de génétique car elle n'a pas pour objet le diagnostic d'une maladie mais l'étude du lien entre les caractéristiques génétiques d'un individu et la réponse de l'organisme à l'égard des médicaments.

L'hémochromatose est particulière car la recherche des mutations fréquentes était la seule analyse de génétique moléculaire à la nomenclature en 2012. Depuis le 11 février 2013, la recherche des mutations des facteurs II et V de la coagulation a été ajoutée à la nomenclature. Cette recherche a la particularité d'être souvent prescrite dans le cadre d'un bilan de thrombose. De nombreux laboratoires qui réalisent ces analyses considèrent à tort qu'il ne s'agit pas d'un examen des caractéristiques de la personne.

Le tableau GENPOST6 présente la liste des diagnostics disponibles dans les laboratoires de la région, et le nombre de laboratoires proposant le diagnostic au niveau régional et national.

Le tableau GENPOST7 présente la liste des examens de pharmacogénétique disponibles dans les laboratoires de la région, et le nombre de laboratoires proposant l'examen au niveau régional et national.

### Limites et perspectives

Il est important de noter qu'une activité de génétique, et particulièrement de génétique moléculaire, s'évalue au niveau national et non au niveau régional. En effet, cette activité de technicité importante porte sur des maladies rares voire extrêmement rares. Seule une organisation en réseau au minimum national permet de centraliser les cas et peut garantir une expertise suffisante des laboratoires.

## Particularités de la région Bourgogne

### Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ont pour mission d'aider les équipes médicales, les femmes et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsque le risque de transmission d'une maladie génétique amène à envisager un diagnostic prénatal ou préimplantatoire.

La région Bourgogne ne comporte qu'un seul CPDPN, en accord avec le nombre de naissances (tableaux CPDPN1 et CPDPN2). Le nombre de dossiers examinés par ce CPDPN décroît régulièrement probablement du fait de la nouvelle définition des dossiers à soumettre telle que précisée dans le dernier recueil d'activités. Le taux d'attestations de particulière gravité et d'incurabilité autorisant l'interruption de la grossesse pour motif fœtal est proche du taux national. L'activité technique de ce CPDPN se situe également dans la moyenne, seuls les gestes à visée thérapeutique sont moins nombreux, la plupart sont très spécialisés et ne sont assurés que sur certains sites (tableau CPDPN3)

## Diagnostic prénatal (DPN)

L'activité biologique de diagnostic prénatal regroupe les examens de dépistage réalisés à partir d'une prise de sang maternel (marqueurs sériques maternels de trisomie 21 fœtale) et les examens de diagnostic prénatal nécessitant un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste, amniocentèse ou ponction de sang fœtal). Ces derniers comportent les examens de cytogénétique, de génétique moléculaire, de diagnostic des maladies infectieuses et de biochimie.

L'activité biologique prénatale, en région Bourgogne, n'est assurée que par deux établissements qui peuvent réaliser les analyses cytogénétiques et certains examens de génétique moléculaire, le diagnostic de certaines maladies infectieuses et les dosages de marqueurs sériques maternels. Les dosages hormonaux et les diagnostics biochimiques de maladies héréditaires du métabolisme ne sont pas réalisés dans la région. (tableaux DPN1 et DPN2).

Globalement, les chiffres sont moins importants que ceux attendus compte tenu de l'importance de la population (tableau DPN3): comme dans beaucoup d'autres régions, il est probable qu'une partie des examens soit externalisée, sans qu'il soit possible d'en préciser le volume.

## Génétique postnatale

En 2014 près 480 000 personnes ont bénéficié d'un examen génétique.

Un examen de génétique postnatale consiste à analyser les caractéristiques génétiques héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal.

Cette analyse a pour objet (Article R. 1131-1 du code de la santé publique):

- Soit de poser, de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'une maladie à caractère génétique chez une personne;
- Soit de rechercher les caractéristiques d'un ou plusieurs gènes susceptibles d'être à l'origine du développement d'une maladie chez une personne ou les membres de sa famille potentiellement concernés;
- Soit d'adapter la prise en charge médicale d'une personne selon ses caractéristiques génétiques.

Les examens de génétique somatique et les examens réalisés dans le cadre du don (notamment analyses HLA dans le cadre de la greffe) sont en dehors du champ de la loi de bioéthique et donc de ce rapport annuel d'activité.

Différentes techniques permettent d'analyser ces caractéristiques génétiques. Si l'anomalie génétique est visible au niveau du chromosome, les techniques utilisées seront le plus souvent des techniques de cytogénétique (caryotype) y compris de cytogénétique moléculaire (FISH). Si l'anomalie se situe au niveau de la molécule d'ADN, du gène, une technique de génétique moléculaire sera plutôt employée. Cette frontière autrefois franche entre cytogénétique et génétique moléculaire tend à disparaître avec l'avènement de techniques qui permettent d'appréhender des remaniements chromosomiques au niveau moléculaire (analyse chromosomique par puce à ADN ; techniques de séquençage à haut débit aussi appelées séquençage de nouvelle génération (NGS)).

L'offre de soin en Bourgogne est légèrement faible au regard de sa population qui représente 2,5% de la population française. En effet, 1,3% des laboratoires autorisés le sont dans cette région. L'activité déclarée de ces laboratoires ne représente que 0,4% des caryotypes français et 0,6% des examens de génétique moléculaire. 1,9% des examens réalisés par puces (analyses pangénomiques) et rendus au prescripteur le sont en Bourgogne. En revanche, cette région offre 13 diagnostics qui ne sont proposés par aucun autre laboratoire sur le territoire national. En 2014, la technique de NGS a été utilisée au moins une fois par 2 laboratoires de Bourgogne (55 laboratoires au niveau national).

Il est important de ne pas oublier que la génétique postnatale concerne le plus souvent des maladies rares pour lesquelles l'offre de soins s'analyse plutôt au niveau national qu'au niveau régional.

## 1.CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL

**Tableau CPDPN1. Nombre de naissances\* en 2013**

Bourgogne	France
16913	809556

\*Source: INSEE, statistiques de l'état civil, nés vivants domiciliés

**Tableau CPDPN2. Activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal de la région en 2013**

Ville	Etablissement	Service	Nombre de dossiers examinés*
DIJON	CHRU DE DIJON	POLE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE - SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE-MEDEGINE FOETALE "STERILITE CONJUGALE"	624

\*Depuis 2013, seuls les dossiers examinés ayant fait l'objet d'un avis rendu aux patientes ou aux médecins référents sont colligés. Avant 2013, tous les dossiers, même ceux présentés pour avis étaient comptabilisés.

**Tableau CPDPN3. Activité des CPDPN de la région Bourgogne**

Activité des CPDPN	Bourgogne 2011	Bourgogne 2012	Bourgogne 2013	Taux 2013 (par naissance dans la région)	France 2013	Taux 2013 (par naissance en France)
Nombre de dossiers examinés	1039	968	624	3,7%	36804	4,5%
Nombre d'attestations d'IMG* pour motif foetal	146	124	136	0,8%	7200	0,9%

## 1.CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL

Activité des CPDPN	Bourgogne 2011	Bourgogne 2012	Bourgogne 2013	Nombre par dossiers examinés dans la région en 2013	France 2013	Nombre par dossiers examinés en France en 2013
Nombre d'échographies diagnostiques	1295	1408	1496	240%	78142	212%
Nombre de prélèvement à visée diagnostique	338	332	369	59,1%	19056	51,8%
Nombre de gestes à visée thérapeutique	21	19	20	3,2%	1747	4,7%

\* Nombre d'attestations de particulière gravité et d'incurabilité ouvrant aux femmes, ou aux couples, la possibilité de demander une IMG

Tableau DPN1. Activités de DPN déclarées dans la région Bourgogne en 2013 par établissement

Ville	Etablissement	Cytogénétique	Génétique moléculaire	Maladies Infectieuses	Biochimie foetale Marqueurs sériques
CHALON SUR SAONE	SELAS BIOLAB CENTRE LABO				X
DIJON	POLE DE BIOLOGIE CHU DIJON	X	X	X	X

**Tableau DPN2. Nombre de laboratoires selon le type d'activité pratiquée en 2013**

Type d'activité	Bourgogne	France
Cytogénétique	1	64
Génétique moléculaire	1	54
Maladies infectieuses	1	46
-- Parasitologie	1	23
-- Virologie	0	26
-- Parasitologie et virologie	0	3
Biochimie foetale et marqueurs sériques	2	97
-- Maladies héréditaires	0	6
-- Hormonologie	0	4
-- Défaut de fermeture du tube neural	0	10
-- Marqueurs sériques	2	88

**Tableau DPN3. Nombre de prélèvements foetaux étudiés par type d'activité en 2013 par les laboratoires de la région Bourgogne**

Type d'activité	Bourgogne	France
Cytogénétique*	490	42731
Génétique moléculaire	2	2802
Maladies infectieuses	29	6013
-- Parasitologie	29	1149
-- Virologie	0	4864
Biochimie foetale	.	.
-- Maladies héréditaires sur signes d'appel échographiques	0	208
-- Hormonologie	0	65
-- Recherche de défaut de fermeture du tube neural	0	3059
-- Marqueurs sériques**	4402	700842

\*Nombre de caryotypes réalisés

\*\*Nombre de femmes testées

**Tableau DPN4. Nombre de femmes testées par marqueurs sériques pour dépistage de la Trisomie 21 par les laboratoires de la région Bourgogne - 2013**

Type de marqueurs sériques maternels	Bourgogne	France
Premier trimestre	3751	509122
Second trimestre	651	191720

Tableau GENPOST1. Description des laboratoires de génétique postnatale en Bourgogne en 2014 d'après les déclarations faites dans les rapports d'activité

EUGT	Site	Ville	Service	Activité de cytogénétique pratiquée	Activité de génétique moléculaire pratiquée	Type d'activité de génétique moléculaire
278107	CLCC GEORGES FRANCOIS LECLERC	DIJON	Service de biologie moléculaire	Non	Oui	Limitée
163265	HOPITAL LE BOCAGE CHU DIJON	DIJON	Laboratoire de Génétique Moléculaire	Non	Oui	Non limitée
7670	POLE DE BIOLOGIE CHU DIJON	DIJON	Laboratoire de cytogénétique	Oui	Oui	Limitée

### 3.GENETIQUE POSTNATALE

**Tableau GENPOST2. Résumé des activités des laboratoires de génétique postnatale en Bourgogne en 2014**

Bourgogne	N
Nombre total de laboratoires	3
Nombre de laboratoires ayant eu une activité de cytogénétique	1
Nombre de laboratoires ayant eu une activité de génétique moléculaire	3
-- avec une activité à autorisation non limitée	1

**Tableau GENPOST3. Activité de cytogénétique postnatale en Bourgogne et en France en 2014 selon l'indication**

Indications	Techniques	Nombre d'analyses en Bourgogne	Nombre d'analyses en France
Retard mental/ Malformation	Caryotype	85	16096
	FISH	61	5809
Troubles de la reproduction	Caryotype	130	40422
	FISH	10	2950
Maladies cassantes	Caryotype	1	318
	FISH	0	3
Etudes familiales	Caryotype	62	6413
	FISH	30	2903
Autre	Caryotype	.	2765
	FISH	.	550
<b>Total</b>	<b>Caryotype</b>	<b>278</b>	<b>66014</b>
<b>Total</b>	<b>FISH</b>	<b>101</b>	<b>12215</b>

**Tableau GENPOST4. Analyses pangénomiques par puces en Bourgogne et en France en 2014**

Indications	Nombre de dossiers rendus en Bourgogne	Nombre de dossiers rendus en France
Déficiência intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique	88	5431
Malformations sans retard psychomoteur	74	1736
Déficiência intellectuelle ou trouble des apprentissages isolé	46	2301
Troubles Envahissants du Développement(TED)/ Autisme	32	1869
Caractérisation d'une anomalie découverte au caryotype ou par une autre technique(MLPA,FISH,... )	11	346
Foetopathologie	16	684
Autre	7	1884
<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>14251</b>

**Tableau GENPOST5. Activité de génétique moléculaire postnatale en Bourgogne et en France en 2014**

**3.GENETIQUE POSTNATALE**

Activité de génétique postnatale	Bourgogne	France
Nombre de diagnostics disponibles	32	1554
Nombre d'analyses réalisées	3001	481532
-- dont hémochromatose et facteur II et facteur V	1922	177846
-- dont pharmacogénétique	11	19596

**Tableau GENPOST6. Liste des diagnostics de génétique moléculaire (hors pharmacogénétique) disponibles en Bourgogne**

N° orphanet	Nom de la maladie*	Nombre de laboratoires qui proposent le diagnostic en Bourgogne	Nombre de laboratoires qui proposent le diagnostic en France
ORPHA1225	Syndrome de Baller-Gerold	1	1
ORPHA126	Blépharophimosis - ptosis - épicanthus inversus	1	3
ORPHA139498	Hémochromatose type 1	1	53
ORPHA140944	Syndrome CLOVE	1	2
ORPHA145	Syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire	1	16
ORPHA1646	Délétion partielle du chromosome Y	1	29
ORPHA193	Syndrome de Cohen	1	2
ORPHA201	Syndrome de Cowden	1	6
ORPHA206428	Déficit en hypoxanthine-guanine phosphoryl transférase	1	2
ORPHA221016	Syndrome de Rothmund-Thomson type 2	1	1
ORPHA221046	Poïkilodermie avec neutropénie	1	1
ORPHA228390	Dysplasie fronto-nasale avec alopecie et anomalie génitale	1	1
ORPHA2311	Dysostose spondylo-costale autosomique récessive	1	1
ORPHA250	Dysplasie fronto-nasale	1	1
ORPHA2750	Syndrome oro-facio-digital type 1	1	2
ORPHA2908	Syndrome de Kindler	1	2
ORPHA3021	Syndrome RAPADILINO	1	1
ORPHA3047	Syndrome de blépharophimosis-déficiência intellectuelle type SBBYS	1	1
ORPHA306542	Syndrome de dysplasie fronto-nasale-microphthalmie sévère-fente faciale sévère	1	1
ORPHA3205	Syndrome de Sturge-Weber	1	1
ORPHA33001	Lymphoedème - distichiasis	1	2
ORPHA394	Homocystinurie classique	1	3
ORPHA60040	Syndrome mégalencéphalie-malformation capillaire-polymicrogyrie	1	1
ORPHA64738	Thrombophilie non rare	1	70
ORPHA776	Syndrome marfanoïde avec déficiencia intellectuelle liée à l'X	1	2
ORPHA777	Déficiencia intellectuelle non syndromique liée à l'X	1	6
ORPHA83454	Malformation glomuveineuse	1	1
ORPHA908	Syndrome de l'X fragile	1	30

### 3.GENETIQUE POSTNATALE

N° orphanet	Nom de la maladie*	Nombre de laboratoires qui proposent le diagnostic en Bourgogne	Nombre de laboratoires qui proposent le diagnostic en France
ORPHA97297	Syndrome de Bohring-Opitz	1	1
ORPHA98754	Syndrome de Prader-Willi dû à une disomie uniparentale maternelle du chromosome 15	1	8
ORPHA98795	Syndrome d'Angelman dû à une disomie uniparentale paternelle du chromosome 15	1	6

\*Maladies répertoriées dans la classification orphanet

#### Tableau GENPOST7. Liste des examens de pharmacogénétique disponibles en Bourgogne

N° orphanet	Indications de l'examen	Nombre de laboratoires qui proposent l'examen en Bourgogne	Nombre de laboratoires qui proposent l'examen en France
ORPHA284102	Réponse au traitement anti-viral dans l'hépatite C	1	25

\*Indications répertoriées dans la classification orphanet