

Génétique postnatale 2010

Matériel et méthodes

Les données de génétique postnatale correspondent à l'activité 2010 des laboratoires. Elles ont été recueillies de manière spécifique en coopération avec Orphanet sur la base de la liste des laboratoires autorisés recensés et de la liste de ceux déclarés à Orphanet. La base de données a été figée le 10 mars 2011. Les modifications apportées après cette date n'ont pas été prises en compte.

Résumé de l'activité de génétique postnatale

L'année 2011 a été l'occasion pour l'Agence de la biomédecine de recueillir pour la seconde année les données nationales des laboratoires ayant une activité de diagnostic postnatal de génétique constitutionnelle.

La participation de 98% des laboratoires contactés est très satisfaisante. Parmi les 236 laboratoires, 75 ont au moins une activité de cytogénétique y compris moléculaire et 188 au moins une activité de génétique moléculaire. Plus de 40% des laboratoires autorisés pour la génétique moléculaire le sont uniquement pour une activité limitée. Dans cette dernière situation l'activité peut être limitée à une ou plusieurs analyses. Ce rapport d'activité constitue un outil important dans le cadre de la réalisation des SROS.

Tableau POSTNATAL1. Laboratoires de génétique postnatale en 2010

	N
Nombre de laboratoires proposant une activité de cytogénétique	75
Nombre de laboratoires proposant une activité de génétique moléculaire	188
<i>avec une activité à autorisation non limitée</i>	108
<i>avec une activité à autorisation limitée</i>	80
Nombre total de laboratoires	236

* Certains laboratoires proposent une activité de génétique moléculaire et de cytogénétique

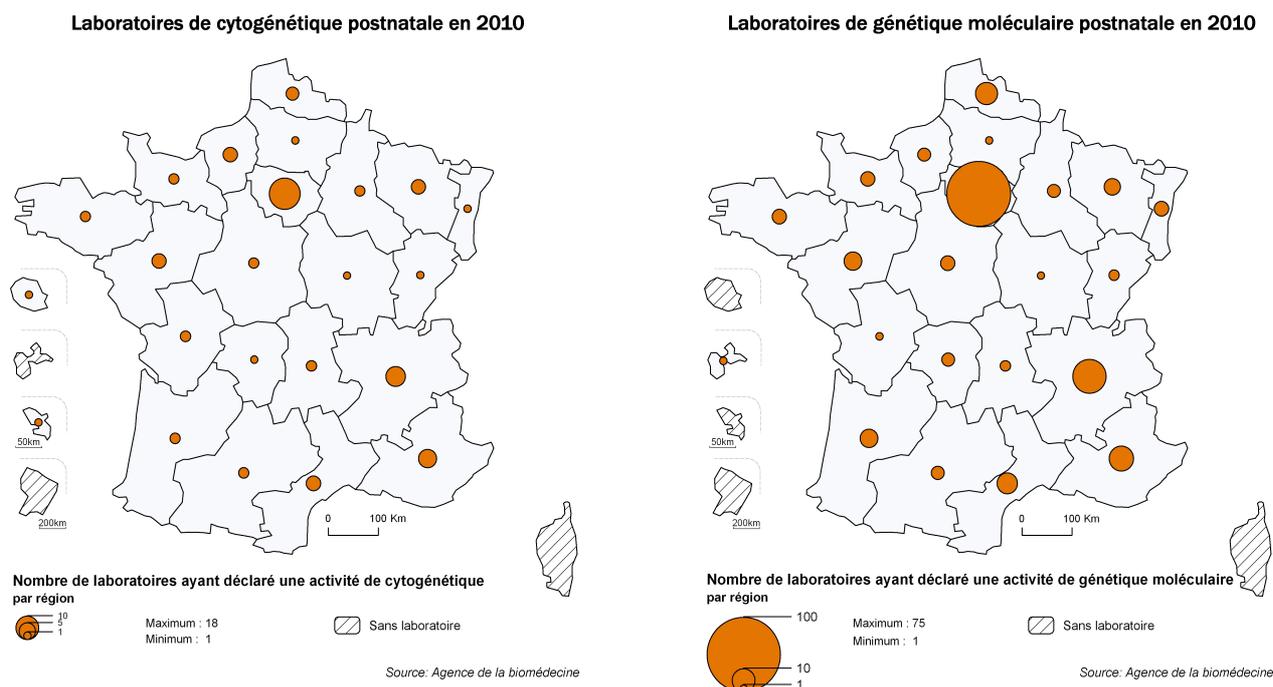
Tableau POSTNATAL2. Activités pratiquées par les laboratoires de génétique moléculaire ayant une activité limitée en 2010

	N
Facteurs II et V	43
Hématologie	22
Hémochromatose	16
Analyses de biologie moléculaire appliquée à la cytogénétique	10
Pharmacogénétique	9
Typages HLA	4
Autre	28

Tableau POSTNATAL3. Résumé de l'activité de génétique postnatale en 2010

	N
Cytogénétique	
Nombre d'analyses totales	84925
<i>par caryotypes</i>	70997
<i>par FISH</i>	13928
Génétique moléculaire (y compris pharmacogénétique)	
Nombre de diagnostics	
<i>disponibles</i>	1205
<i>réalisés</i>	1024
Nombre de gènes	
<i>disponibles</i>	1242
<i>testés</i>	1123
Nombre d'analyses	361169

Figure POSTNATAL1. Répartition géographique des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire postnatale ayant déclaré une activité en 2010



Activité de cytogénétique

Comme il fallait s'y attendre, le caryotype est un examen de génétique très pratiqué avec près de 85 000 analyses réalisées en 2010 comprenant 70 997 caryotypes et 13 928 hybridations *in situ* (FISH) réalisées souvent en complément.

Ces chiffres sont comparables à ceux de l'année précédente, ce qui permet de valider le dispositif de recueil mis en place par l'Agence de la biomédecine.

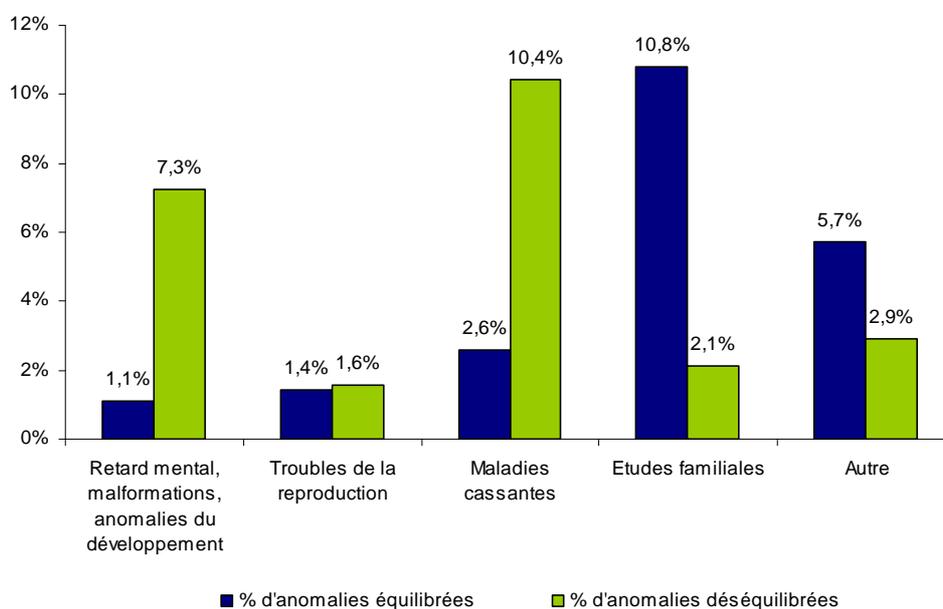
Afin d'améliorer la qualité des données recueillies, les indications « retard mental, associé ou non à des malformations » et « anomalies du développement » ont été regroupées. L'indication « maladies cassantes » a été ajoutée.

Comme en 2009, un faible taux d'anomalies déséquilibrées est retrouvé pour l'indication « troubles de la reproduction ».

Tableau POSTNATAL4. Activité de cytogénétique postnatale en 2010 selon l'indication

Indications	Techniques	Nombre d'analyses	Nombre de résultats normaux	Nombre d'anomalies équilibrées	Nombre d'anomalies déséquilibrées
Retard mental, malformation, anomalies du développement	Caryotype	19562	17367	215	1419
	FISH	7718	5988	204	1089
Troubles de la reproduction	Caryotype	40643	38630	589	638
	FISH	2582	1770	403	365
Maladies cassantes	Caryotype	269	227	7	28
	FISH	28	24	3	1
Etudes familiales	Caryotype	7783	6523	842	165
	FISH	3188	2085	534	337
Autre	Caryotype	2740	2493	157	80
	FISH	412	188	60	141
Total	Caryotype	70997	65240	1810	2330
	FISH	13928	10055	1204	1933

Figure POSTANATAL2. Pourcentage d'anomalies équilibrées et déséquilibrées diagnostiquées en cytogénétique postnatale en 2010 par caryotype par rapport au nombre d'analyses de cytogénétique



Activité de recherche d'une anomalie chromosomique par analyse moléculaire

Les recherches d'anomalies chromosomiques par analyses moléculaires sont des techniques aussi bien utilisées par les laboratoires de cytogénétique que par les laboratoires de génétique moléculaire.

Analyses par puce

Au total, le rapport d'activité recense plus de 13 700 dossiers rendus en 2010.

En 2009, seuls 6 600 résultats avaient été rendus aux prescripteurs. Ce doublement du chiffre d'activité est probablement lié à la conjonction de deux événements : une réelle augmentation de l'activité associée à un meilleur recueil des données.

Dans plus de 82% des cas, les puces sont utilisées pour des analyses pangénomiques et non pour des analyses ciblées. L'indication majoritaire est « Syndrome malformatif avec retard mental ».

Tableau POSTNATAL5. Analyses ciblées par puce en 2010

	Nombre de dossiers rendus	Nombre de dossiers positifs rendus	% de dossiers positifs rendus
Analyses ciblées par puces d'une région chromosomique	74	32	43,2%
Analyses ciblées par puces d'une maladie ou d'un groupe de maladie	2443	802	32,8%

Tableau POSTNATAL6. Analyse pangénomique par puce en 2010

Indications	Nombre de dossiers rendus	Nombre de dossiers positifs rendus	% de dossiers positifs rendus
Syndrome malformatif avec retard mental	5499	1186	21,6%
Syndrome malformatif sans retard mental	1788	544	30,4%
Retard mental isolé	661	128	19,4%
Autisme	211	24	11,4%
Autre	3052	122	4,0%
Total	11211	2004	17,9%

Autres recherches d'anomalie chromosomique par analyse moléculaire (MLPA, QF-PCR, QMPSF...)

D'autres techniques de génétique moléculaire permettent la recherche d'anomalies chromosomiques, notamment : la MLPA, QF-PCR et la QMPSF. Près de 13 000 résultats (12 968) obtenus par ces analyses ont été rendus aux prescripteurs. Il sera intéressant d'en connaître les indications.

Activité de génétique moléculaire

Il est impressionnant de constater qu'en 2010, plus de 361 000 résultats de génétique moléculaire ont été rendus en France. Ils incluaient plus de 11 564 tests de pharmacogénétique (3,2%). La proportion des tests de pharmacogénétique a augmenté. Ceci peut révéler deux informations, une montée en charge de cette activité et/ou des meilleures modalités de recueil de l'information la rendant plus exhaustive. Il sera important de suivre cet indicateur dans les années qui suivent.

Génétique des maladies

En 2010, les laboratoires français avaient développé des tests diagnostics pour 1 084 maladies (selon la classification Orphanet). Ces maladies étant dans leur grande majorité rares, voir extrêmement rares, 950 maladies ont réellement fait l'objet de recherche diagnostique en 2010. Ces analyses ont concerné près de 1 100 gènes différents.

Deux indications, « hémochromatose » et « thrombophilie non rare » représentent à elles seules plus de 40% des analyses réalisées en 2010. Si en volume ce chiffre est important, il ne faut pas oublier qu'en charge de travail l'analyse de gènes complexes est beaucoup plus chronophage et coûteuse que ces 2 tests.

Les laboratoires ont développé entre 1 et 78 diagnostics de maladies, mais plus de 30% d'entre eux ne proposent qu'un ou deux tests différents.

Les maladies génétiques sont très majoritairement rares voir très rares. Développer des tests diagnostiques pour ces dernières peut se révéler très complexe. Ainsi, les laboratoires se sont généralement spécialisés et 97 laboratoires français proposent le diagnostic d'une maladie qui n'est développée dans aucun autre laboratoire. De plus, 665 maladies ne sont diagnostiquées que dans un seul laboratoire en France.

Tableau POSTNATAL7. Activité de génétique moléculaire postnatale en 2010 (hors pharmacogénétique)

	N
Nombre de diagnostics	
Disponibles	1084
Réalisés	950
Nombre de gènes	
Disponibles	1212
Testés	1093
Nombre d'analyses	349605
<i>dont hémochromatose et facteur II facteur IV</i>	<i>140605</i>

Tableau POSTNATAL8. Type de test en génétique moléculaire en 2010

	Nombre de maladies étudiées	Nombre de tests
Diagnostic	886	207173
De prédisposition	72	115107
Oncogénétique	54	27325

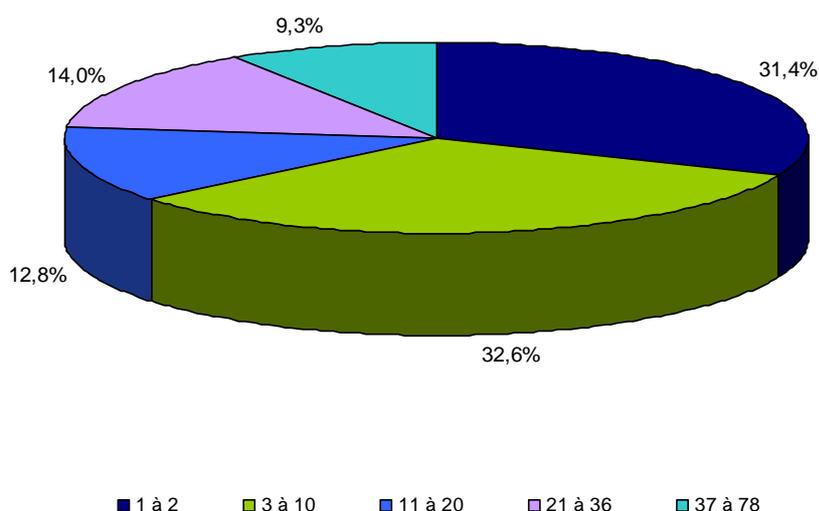
Tableau POSTNATAL9. Nombre de tests et de laboratoires pour une maladie étudiée par au moins dix laboratoires par génétique moléculaire postnatale en 2010

Numéro ORPHA	Maladie	Nombre de tests	Nombre de laboratoires ayant effectué un test de niveau 1	Nombre de laboratoires ayant effectué un test de niveau 2	Nombre de laboratoires total
ORPHA64738	Thrombophilie non rare	104379	64	4	68
ORPHA139498	Hémochromatose type 1	36226	48	9	57
ORPHA145	Syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire	14972	.	15	15
ORPHA586	Mucoviscidose	12598	23	10	33
ORPHA908	Syndrome de l' X fragile	8790	23	8	31
ORPHA1646	Délétion partielle de l'Y	5049	25	4	29
ORPHA144	Cancer du côlon non polyposique	3683	1	17	18
ORPHA676	Pancréatite chronique héréditaire	2071	11	7	18
ORPHA273	Dystrophie myotonique de Steinert	1940	12	8	20
ORPHA70	Amyotrophie spinale proximale	1702	8	4	12
ORPHA262	Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker	1583	8	4	12
ORPHA232	Drépanocytose	1248	7	6	13
ORPHA739	Syndrome de Prader-Willi	1108	13	5	18
ORPHA399	Maladie de Huntington	1003	7	5	12
ORPHA550	Syndrome MELAS	798	5	5	10
Reco Autre	Anoctamine	785	5	12	17
ORPHA551	Syndrome MERRF	675	5	5	10
ORPHA48	Absence congénitale bilatérale des canaux déférents	631	11	11	22
ORPHA848	Bêta-thalassémie	548	2	9	11
ORPHA72	Syndrome d'Angelman	516	15	4	19
ORPHA778	Syndrome de Rett	509	.	10	10

Tableau POSTNATAL10. Description des maladies de génétique moléculaire postnatale en 2010

	N
Nombre de laboratoires	
<i>qui n'étudient que l'hémocromatose</i>	3
<i>qui n'étudient que la thrombophilie</i>	21
Nombre de laboratoires	
<i>qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 1 laboratoire en France</i>	97
<i>qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 2 laboratoires en France</i>	97
Nombre de maladies	
<i>qui ne sont étudiées que dans 1 laboratoire en France</i>	665
<i>qui ne sont étudiées que dans 2 laboratoires en France</i>	220

Figure POSTNATAL3. Pourcentage de laboratoires selon le nombre de diagnostics de génétique moléculaire proposés



Exemple d'une maladie : la dystrophie myotonique de Steinert

L'exemple de la maladie de Steinert, nous permet de voir que l'activité des laboratoires pour une même maladie n'est pas la même.

Par ailleurs, la définition du type de test n'était peut être pas assez explicite puisqu'un laboratoire a coché la case test de prédisposition. La notice devra donc être améliorée pour l'année 2011.

Tableau POSTNATAL11. Nombre de tests effectués et rendus pour la dystrophie myotonique de Steinert en 2010

	N	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Nombre de cas testés	12598	381,8	71,0	7	2017
Nombre de cas index et apparentés rendus	3447	104,5	51,5	5	1176

Tableau POSTNATAL12. Niveau, type de transmission et type de test lors du dépistage de la dystrophie myotonique de Steinert en 2010

	Nombre de laboratoires	Nombre de tests
Niveau		
1	12	857
2	8	1083
Type de transmission		
Autosomique dominante	20	1940
Type de test		
Diagnostic y compris de maladies à révélation tardive	19	1883
De prédisposition	1	57

Activité de pharmacogénétique

En 2010, 34 laboratoires ont eu une activité de pharmacogénétique.

Le nombre d'analyses recueillies dans le rapport d'activité a presque doublé entre 2009 et 2010. Ceci peut révéler deux informations, une montée en charge de cette activité et / ou des meilleures modalités de recueil de l'information la rendant plus exhaustive. Il sera important de suivre cet indicateur dans les années qui suivent.

Suite au rapport d'activité 2009, un travail important entre l'Agence de la biomédecine, Orphanet et les professionnels a permis de mettre en place des codes Orpha pour la majorité des analyses de pharmacogénétique.

Un certain nombre de laboratoires n'a pas précisé l'indication pour les analyses HLA. Il existe donc un certain flou concernant cette donnée.

Tableau POSTNATAL13. Activité de pharmacogénétique en 2010

	N
Nombre de diagnostics	
Disponibles	121
Réalisés	74
Nombre d'analyses	11564

Tableau POSTNATAL14. Maladies pour lesquelles au moins 150 tests ont été effectués en pharmacogénétique en 2010

Numéro ORPHA	Maladie	Nombre de tests	Nombre de laboratoires ayant effectué un test de niveau 1	Nombre de laboratoires ayant effectué un test de niveau 2	Nombre de laboratoires total
PHARMACO DPYD	Toxicité des dérivés du 5-FU	2072	1	1	2
ORPHA241005	Susceptibilité au syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir	1906	2	1	3
ORPHA240885	Toxicité de l'irinotécan	1740	3	1	4
ORPHA241043	Choix du dosage de tacrolimus dans la transplantation	1329	5	1	6
ORPHA240927	Choix du dosage d'azathioprine dans le traitement de la maladie de Crohn, de la leucémie et dans la transplantation	722	5	1	6
Pharmaco Hepatite C	Efficacité du traitement antiviral combinant l'interféron alpha pégylé et la ribavirine	475	3	1	4
PHARMACO TPMT	Analyse moléculaire du gène TPMT	395	2	.	2
PHARMACO ITPA	Susceptibilité à l'anémie dans le traitement par la ribavirine	365	1	.	1
ORPHA64738	Thrombophilie non rare	317	1	.	1
ORPHA240973	Susceptibilité aux effets indésirables graves de l'irinotécan	179	6	1	7
ORPHA825	Spondylarthrite ankylosante	150	.	1	1

