

Génétique postnatale 2013

Le rapport d'activité de génétique postnatale constitue un outil important notamment dans le cadre de la réalisation des SROS et de la mise en place du second plan maladies rares. Ce rapport unique en Europe, créé relativement récemment est en constante évolution pour s'adapter aux évolutions des pratiques.

Matériel et méthodes

Les données de génétique postnatale correspondent à l'activité 2013 des laboratoires. Elles ont été recueillies de manière spécifique en coopération avec Orphanet. La base de données a été figée le 27 février 2014. Les modifications apportées après cette date n'ont pas été prises en compte.

Quatre laboratoires n'ont pas transmis leur rapport d'activité avant le gel de la base de données, cependant plus de 98% des laboratoires contactés ont rendu leur rapport annuel d'activité.

Laboratoires de génétique postnatale

Parmi les 229 laboratoires ayant déclaré une activité à l'Agence de la biomédecine, 111 ont au moins une activité de cytogénétique y compris cytogénétique moléculaire et 200 au moins une activité de génétique moléculaire. Près d'un tiers des laboratoires autorisés pour la génétique moléculaire le sont uniquement pour une activité limitée. Dans cette dernière situation l'activité peut être limitée à un ou plusieurs examens de réalisation et d'interprétation généralement plus simples (tableaux POSTNATAL1 et POSTNATAL2).

Les deux cartes de la figure POSTNATAL1 montrent la répartition géographique des laboratoires sur le territoire français. Toutes les régions (hormis la Corse, la Guadeloupe et la Guyane) possèdent au moins un laboratoire de cytogénétique constitutionnelle. La répartition de cette activité sur le territoire donne une indication sur l'organisation et l'offre de soins. En revanche, la répartition géographique de l'activité de génétique moléculaire ne donne d'information que sur l'existence des laboratoires mais en aucun cas ne permet d'appréhender l'offre de soins de proximité. Souvent les laboratoires travaillent en réseau. En effet, les prélèvements voyageant, certains d'entre eux proposent un diagnostic pour l'ensemble de la France. Les laboratoires ayant une activité non limitée ne peuvent pas et ne doivent pas développer un catalogue complet de diagnostics car ils doivent maintenir l'expertise nécessaire à l'analyse et l'interprétation des résultats. Seule une cartographie des consultations de génétique pourrait montrer l'accès aux soins au niveau régional.

Tableau POSTNATAL1. Laboratoires ayant une activité de génétique postnatale d'après les déclarations faites dans les rapports d'activité

	2010	2011	2012	2013
Nombre de laboratoires avec une activité de cytogénétique	104	122	118	111
Nombre de laboratoires avec une activité de génétique moléculaire	198	199	199	200
. avec une activité à autorisation non limitée	121	122	129	136
. avec une activité à autorisation limitée	77	77	70	64
Nombre total de laboratoires*	233	235	232	229

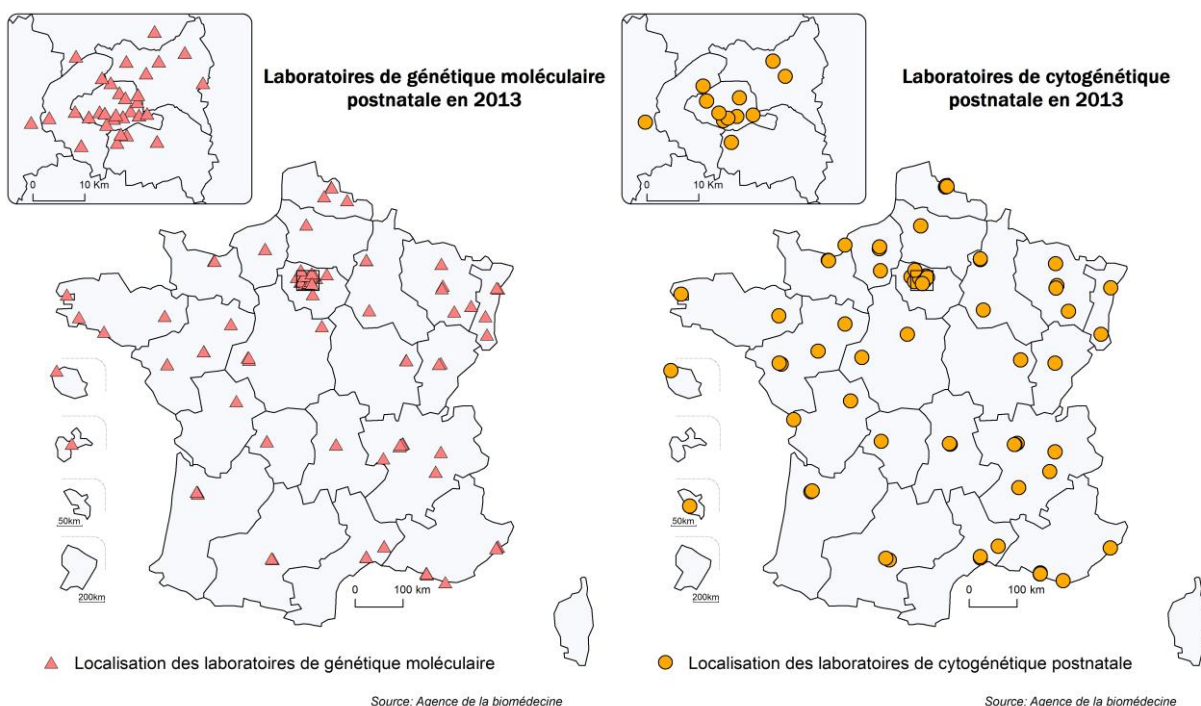
*Certains laboratoires proposent une activité de génétique moléculaire et de cytogénétique

Tableau POSTNATAL2. Activités pratiquées par les laboratoires de génétique moléculaire ayant une autorisation limitée

	Nombre de laboratoires			
	2010	2011	2012	2013
Facteurs II et V	43	36	35	35
Hématologie	22	20	18	16
Hémochromatose	16	14	16	13
Analyses de biologie moléculaire appliquée à la cytogénétique	10	3	3	2
Pharmacogénétique	9	12	8	11
Typages HLA	4	6	8	9
Autre	28	29	24	18

Répartition des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire postnatale ayant déclaré une activité de génétique postnatale sur le territoire français

Figure POSTNATAL1. Répartition géographique des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire postnatale ayant déclaré une activité en 2013



Résumé de l'activité de génétique postnatale

Tableau POSTNATAL3. Résumé de l'activité de génétique postnatale

	2010	2011	2012	2013
Cytogénétique				
Nombre d'individus testés	72516	74334	72850	67469
Nombre d'analyses totales	84925	84983	82756	76121
. par caryotype	70997	71543	69393	65159
. par FISH	13928	13440	13363	10962
Génétique moléculaire (y compris pharmacogénétique)				
Nombre de diagnostics de maladies* différentes				
. disponibles	1193	1319	1485	1538
. réalisés	1011	1074	1264	1343
Nombre de gènes				
. disponibles	1231	1403	1512	1582
. testés	1112	1236	1341	1433
Nombre d'examens réalisés	361168	388203	415735	429191
Puces				
Nombre de dossiers rendus	11285	10104	12133	13690

* Maladies répertoriées dans la classification Orphanet

Activité de cytogénétique

L'activité des laboratoires de cytogénétique postnatale (hors puce) semble diminuer progressivement ces trois dernières années. En 2013, 67 469 individus ont bénéficié de FISH ou d'un caryotype.

Avec 65 159 examens en 2013, le caryotype reste très pratiqué en génétique postnatale (tableau POSTNATAL3). Cependant une diminution du nombre de ce type d'examens semble se dessiner ces 3 dernières années (-9% entre 2011 et 2013).

Il est important de noter que les 4 laboratoires qui n'ont pas rendu leur rapport d'activités dans les temps sont des laboratoires de cytogénétique et que par conséquent les chiffres nationaux sont probablement légèrement sous évalués. Néanmoins, nos estimations montrent que leur activité si elle avait été incluse dans le rapport annuel ne se suffirait pas à compenser la diminution observée au niveau nationale.

Les indications qui ont vu leur nombre d'examens le plus diminuer entre 2012 et 2013 sont « Retard mental, malformation, anomalies du développement » (-13,7%) et « Etudes familiales » (-9,9%). Une hypothèse serait un transfère de technologie du caryotype vers les puces, mais l'augmentation du nombre d'examens par puces réalisées en 2013 n'est pas suffisante pour expliquer cette tendance.

Les analyses d'hybridations in situ (FISH) sont souvent réalisées en complément d'un caryotype. La diminution du nombre de ces examens est probablement liée à une meilleure définition de cet item dans le formulaire de recueil d'activité, les FISH de confirmation ayant été exclues.

Les grands groupes d'indications sont présentés dans le tableau POSTNATAL4. Les examens de cytogénétique postnatale sont plus souvent prescrits pour expliquer un trouble de la reproduction, néanmoins le taux d'anomalies diagnostiquées pour cette indication est le plus faible (figure POSTNATAL2).

A noter que le nombre d'examens total n'est pas nécessairement égal à la somme des résultats de caryotypes probablement en raison d'échecs de culture.

En plus de ces grands groupes d'indications définis en collaboration avec les sociétés savantes de cytogénétique, l'Agence de la biomédecine recueille spécifiquement le nombre de cas de trisomies 21 diagnostiquées en génétique postnatale (tableau POSTNATAL5). Cette donnée fait partie du dispositif global de suivi du dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre et fait l'objet d'une analyse dans ce contexte (cf. rapport annuel d'activité de diagnostic prénatal). En 2013, plus de 498 diagnostics de trisomies 21 ont été

posés par les laboratoires de cytogénétique. Cette donnée devra être consolidée avec celles des 4 laboratoires de cytogénétique qui n'ont pas adressé leur rapport annuel d'activité dans les délais.

Tableau POSTNATAL4. Activité de cytogénétique postnatale en 2013 selon l'indication

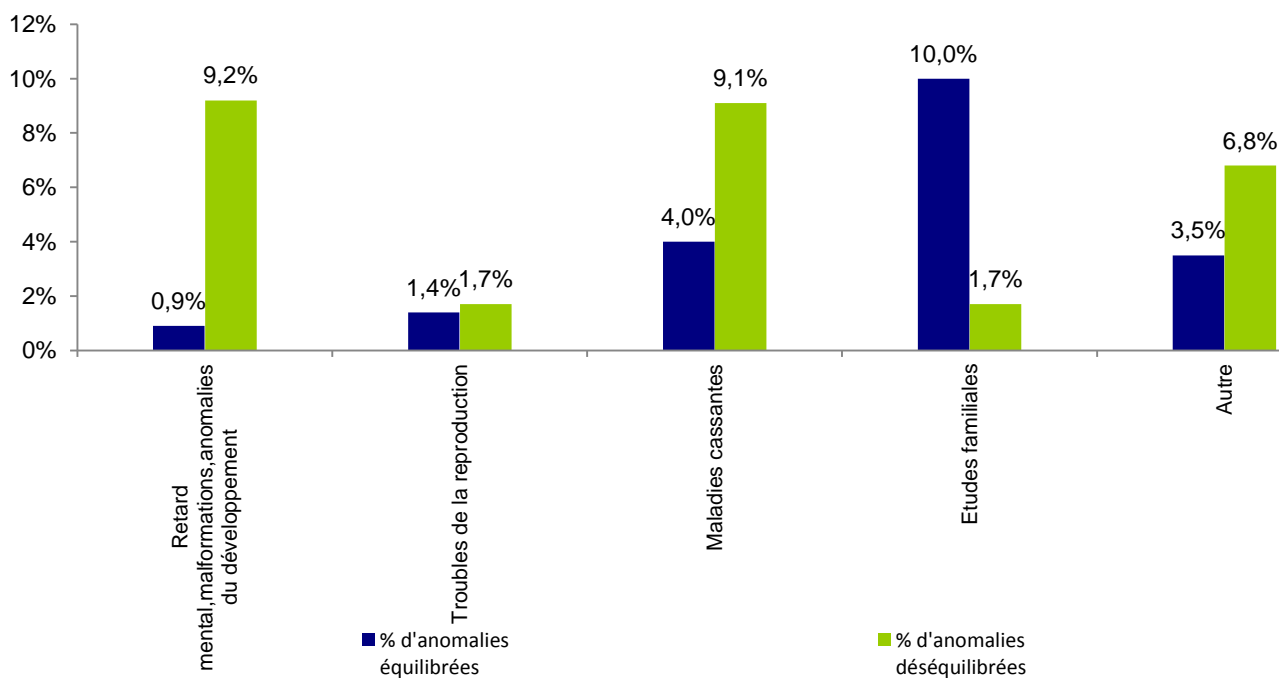
Indications	Techniques	Nombre d'examens	Nombre de résultats normaux	Nombre d'anomalies équilibrées	Nombre d'anomalies déséquilibrées
Retard mental, malformation, anomalies du développement	Caryotype	16090	14473	149	1473
	FISH	5551	4479	95	979
Troubles de la reproduction	Caryotype	39192	37962	555	676
	FISH	2528	1698	377	453
Maladies cassantes	Caryotype	275	239	11	25
	FISH	6	2	4	0
Etudes familiales	Caryotype	6944	6132	696	117
	FISH	2509	1761	371	377
Autre	Caryotype	2658	2384	93	181
	FISH	368	237	30	101
Total	Caryotype	65159	61190	1504	2472
	FISH	10962	8177	877	1910

Tableau POSTNATAL5. Suivi du nombre de cas de trisomie 21 en diagnostic postnatal

	2010	2011	2012	2013
Nombre de cas de T21 diagnostiqués chez des enfants nés vivants en France	453	535	488	498*

*Ce nombre inclut le nombre de trisomie 21 diagnostiquées par un des laboratoires qui n'a pas transmis son rapport d'activité avant le gel de la base de données.

Figure POSTNATAL2. Fréquence des anomalies identifiées par caryotype en 2013 selon l'indication et le type d'anomalie



Activité de recherche d'une anomalie chromosomique par analyse moléculaire

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

L'organisation des différents laboratoires ou plateformes est très variable, ce qui rend compliqué le recueil de l'activité dans ce domaine. L'information qui a semblé la plus pertinente étant le nombre de patients ayant accès à un diagnostic par cette technologie, le choix a été fait d'analyser le nombre de dossiers rendus. Cette donnée correspond à un résultat diagnostique rendu au prescripteur après analyse des puces et validation de l'anomalie génétique identifiée par une autre technique (en général FISH ou PCR).

Analyse par puces

Au total, le rapport d'activité recense près de 13 700 dossiers d'analyses par puces rendus en 2013. Ce chiffre est en augmentation de plus de 1 500 examens (+12,8%) par rapport à 2012 (tableau POSTNATAL3). Cette augmentation correspond à la montée en charge de l'utilisation de cet examen du fait notamment d'une appropriation de cette technologie par les laboratoires et les prescripteurs. Avec la mise en place du second plan maladies rares, cette tendance devrait se confirmer dans les prochaines années, d'autant plus que les laboratoires n'arrivent actuellement pas à satisfaire pleinement la demande.

Dans près de 95% des cas, les puces sont utilisées pour des analyses pangénomiques et non pour des analyses ciblées. L'indication majoritaire est « Déficience intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique ». Notons encore une fois que 4 laboratoires de cytogénétique n'ont pas transmis leurs données à l'Agence de la biomédecine, alors que certains d'entre eux réalisent des analyses par puces.

Tableau POSTNATAL6. Evolution des examens ciblés par puces

	Analyses ciblées par puces			
	2010	2011	2012	2013
Nombre de laboratoires	5	12	12	11
Nombre de dossiers rendus	74	970	638	768
Nombre de dossiers positifs rendus	32	375	234	145
% de dossiers positifs rendus	43,2%	38,7%	36,7%	18,9%

Tableau POSTNATAL7. Examens pangénomiques par puces en 2013

Indications	Nombre de dossiers rendus	Nombre de dossiers rendus positifs	% de dossiers rendus positifs
Déficience intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique	5159	1251	24,2%
Malformations sans retard psychomoteur	1427	237	16,6%
Déficience intellectuelle ou trouble des apprentissages isolés	2272	511	22,5%
Troubles envahissants du développement (TED)/ Autisme	1308	216	16,5%
Caractérisation d'une anomalie découverte au caryotype ou par une autre technique (MLPA, FISH,...)	465	283	60,9%
Foetopathologie	725	132	18,2%
Autres	1566	217	13,9%
Total	12922	2847	22,0%

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

D'autres techniques de génétique moléculaire permettent la recherche d'anomalies chromosomiques, notamment : la MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification), QF-PCR (Quantitative Fluorescence - polymerase chain reaction) et la QMPSF (Quantitative Multiplex PCR of Short Fragments). Plus de 14 000 examens utilisant ces types de techniques ont été déclarés par les laboratoires en 2013. Ce chiffre qui était en constante augmentation depuis 2010 (+9% entre 2011 et 2012) a légèrement diminué en 2013.

Une part de ces examens est réalisée dans le contexte de validation d'un autre examen notamment d'une puce.

L'interprétation de cette évolution nécessitera un recul plus important. Cette donnée sera donc analysée avec une attention particulière l'année prochaine.

Tableau POSTNATAL8. Evolution des autres recherches d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire (MLPA, QF-PCR, QMPSF ...)

	2010	2011	2012	2013
Autres recherches d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire (MLPA, QF-PCR, QMPSF...)	12968	15553	16954	14389

Activité de génétique moléculaire

En 2013, 429 191 examens de génétique moléculaire ont été réalisés en France (tableau POSTNATAL3). Ils incluaient 25 672 examens de pharmacogénétique (6 %) (Tableau POSTANATAL15).

Nous avons décidé de baser l'identification des maladies sur la classification de l'encyclopédie Orphanet. Ainsi peuvent être comptabilisées comme deux pathologies distinctes deux formes d'une même maladie enregistrées sous deux numéros ORPHA différents.

Génétique des maladies

En 2013, les laboratoires français avaient développé des examens diagnostiques pour 1 439 maladies différentes (selon la classification Orphanet). Ces maladies étant dans leur grande majorité rares, voir extrêmement rares, 1 244 maladies ont réellement fait l'objet de recherche diagnostique. Ces examens ont concerné un peu plus de 1 400 gènes différents (tableau POSTNATAL9). Au total, environ 350 000 personnes ont eu un examen de génétique moléculaire, qu'il s'agisse de cas index (personne symptomatique chez qui on fait le diagnostic) ou d'apparentés.

Deux indications, « hémochromatose » et « thrombophilie non rare » (2 gènes) représentent à elles seules plus de 40 % des examens réalisés en 2013 (tableau POSTNATAL10). Il s'agit des 2 seuls examens de génétique moléculaire répertoriés dans la nomenclature des actes de biologie médicale. 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 deux examens.

La liste des 50 examens les plus réalisés en France (tableau POSTNATAL11) montre la présence de plusieurs maladies pour lesquelles les gènes impliqués sont des gènes de susceptibilité. Une réflexion globale sur l'intérêt de tels examens devra être menée. A titre d'exemple plus de 59 248 (15%) examens ont porté sur des gènes du HLA en 2012 (hors indication de greffe). Les laboratoires français ont développé entre 1 et plus de 100 diagnostics de maladies différentes, mais près de 30% d'entre eux ne proposent qu'un ou deux tests (tableau POSTNATAL14).

Les maladies génétiques sont très majoritairement rares, voire très rares. Développer des examens diagnostiques pour ces dernières peut se révéler très complexe. Ainsi, les laboratoires se sont généralement spécialisés, 96 laboratoires sont seuls à proposer le diagnostic d'une (ou de plusieurs) maladie(s) en France. Au final, 890 maladies (62 %) ne sont diagnostiquées que dans un seul laboratoire (tableau POSTNATAL12). Certaines maladies sont plus fréquemment proposées au diagnostic. Dans la majorité des cas il y a une relation entre le nombre de laboratoires offrant un examen et le nombre d'examens totaux réalisés. Une analyse de niveau 1 consiste en la recherche des mutations les plus fréquentes dont le lien de causalité avec la maladie étudiée est clairement établi. La technique utilisée est généralement simple et souvent basée sur

des dispositifs spécifiquement développés pour une recherche ciblée. En conséquence, le résultat d'une analyse de niveau 1 est le plus souvent binaire et toutes les mutations ne sont généralement pas étudiées. Une analyse de niveau 2 consiste en l'analyse exhaustive du gène, la technique peut être simple ou complexe. Toute technique de balayage pour rechercher des mutations inconnues entre dans ce cadre. Pour ce faire, le laboratoire devra assurer notamment la prise en charge d'échantillons d'autres laboratoires lorsque les analyses de niveau 1 n'ont pas permis de mettre en évidence de mutation et si le contexte clinique le justifie. Il devra également assurer la veille technologique et scientifique, la participation à l'organisation du contrôle de qualité, le lien avec un centre de référence de la maladie s'il existe. Le laboratoire réalisant une analyse de niveau 1 est en relation avec un laboratoire de niveau 2 pour cette même analyse. Il est souhaitable que ce dernier laboratoire soit celui qui organise le contrôle de qualité (tableau POSTNATL10). Une amélioration du recueil de cette information (niveau de l'examen) par les laboratoires sera utile pour mieux appréhender le travail en réseau.

La figure POSTNATAL3 montre la fréquence des maladies par nombre d'examens pratiqués et illustre la rareté de la majorité des maladies génétiques. En effet, plus d'un tiers des maladies ne sont réalisées au maximum que 10 fois dans l'année et un autre tiers entre 10 et 50 fois.

Le nombre d'examens est plus élevé que le nombre d'individus testés car pour une même maladie l'analyse de plusieurs gènes en parallèle ou successivement peut être nécessaire pour poser un diagnostic.

En 2012, 36 laboratoires ont réalisé des examens en utilisant des appareils permettant des analyses NGS (*next generation sequencing*). Un certain nombre d'entre eux ont été dotés de cette technologie grâce au 2nd plan maladies rares. Une particularité du NGS est la possibilité d'analyser des panels de gènes dans un même temps. Cette évolution des pratiques est suivie par l'Agence de la biomédecine et devrait conduire à une modification à moyen terme du recueil des données dans le cadre du rapport annuel d'activité. En effet, l'approche est alors très souvent plus comparable à celle des puces (ciblées le plus souvent, mais potentiellement pangénomiques).

Par ailleurs, il faudra s'assurer du maintien de l'exercice en réseau des laboratoires qui individuellement ne pourront développer l'expertise nécessaire à l'interprétation des résultats obtenus sur l'ensemble d'un génome.

Tableau POSTNATAL9. Activité de génétique moléculaire postnatale (hors pharmacogénétique)

	2010	2011	2012	2013
Nombre de maladies* différentes				
Disponibles	1107	1222	1386	1439
Réalisés	971	1027	1187	1244
Nombre de gènes différents				
Disponibles	1212	1381	1495	1567
Réalisés	1093	1213	1323	1418
Nombre d'examens réalisés	350368	372462	395200	403519
. dont hémochromatose et facteur II facteur V	135234	144175	140237	163936

* Maladies répertoriées dans la classification Orphanet

Tableau POSTNATAL10. Nombre d'examens et de laboratoires pour une maladie étudiée par au moins dix laboratoires par génétique moléculaire postnatale en 2013

ORPHA	Maladie	Nombre de laboratoires	Nombre d'examens	Nombre de laboratoires ayant effectué un examen de niveau 1	Nombre de laboratoires ayant effectué un examen de niveau 2
ORPHA64738	Thrombophilie non rare	70	131832	69	1
ORPHA139498	Hémochromatose type 1	55	39633	47	10
ORPHA586	Mucoviscidose	34	10253	22	12
ORPHA908	Syndrome de l'X fragile	30	10191	17	13
ORPHA1646	Délétion partielle de l'Y	27	4000	22	5
ORPHA48	Absence congénitale bilatérale des canaux déférents	21	431	10	11
ORPHA273	Dystrophie myotonique de type 1	19	2034	8	11
ORPHA144	Cancer du côlon héréditaire non polyposique	17	4077	2	17
ORPHA145	Syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire	16	21921	1	15
ORPHA739	Syndrome de Prader-Willi	15	945	10	5
ORPHA825	Spondylarthrite ankylosante	15	26667	12	3
ORPHA619	Insuffisance ovarienne primaire	14	974	4	10
ORPHA72	Syndrome d'Angelman	14	331	11	3
ORPHA399	Maladie de Huntington	13	1059	7	6
ORPHA90636	DFNB	13	1514	6	10
ORPHA357	Syndrome de Gilbert	12	343	7	5
ORPHA555	Maladie coeliaque	12	3754	10	2
ORPHA676	Pancréatite chronique héréditaire	12	2553	5	7
ORPHA117	Maladie de Behçet	11	10885	9	2
ORPHA2073	Narcolepsie-cataplexie	11	6997	8	3
ORPHA550	Syndrome MELAS	11	848	5	6
ORPHA653	Néoplasie endocrinienne multiple type 2	11	551	4	7
ORPHA70	Amyotrophie spinale proximale	11	1809	8	3
ORPHA848	Bêta-thalassémie	11	671	3	8
ORPHA243377	Diabète sucré de type 1	10	8583	7	3
ORPHA324	Maladie de Fabry	10	334	2	8
ORPHA551	Syndrome MERRF	10	502	4	6
ORPHA98878	Hémophilie A	10	639	4	6

Tableau POSTNATAL11. Evolution sur 3 ans de l'activité pour les 50 indications faisant l'objet du plus grand nombre d'examens en 2013

ORPHA	MALADIE	2011	2012	2013
ORPHA64738	Thrombophilie non rare	106592	108515	131832
ORPHA139498	Hémochromatose type 1	44964	38337	39633
ORPHA825	Spondylarthrite ankylosante	35569	33983	26667
ORPHA145	Syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire	18274	20764	21921
ORPHA117	Maladie de Behçet*	9182	26967	10885
ORPHA586	Mucoviscidose	11844	11427	10253
ORPHA908	Syndrome de l' X fragile	9525	10003	10191
ORPHA243377	Diabète sucré de type 1	.	7247	8583
ORPHA2073	Narcolepsie-cataplexie	3560	6582	6997
ORPHA144	Cancer du côlon héréditaire non polyposique	4133	3977	4077
ORPHA1646	Délétion partielle de l'y	5049	4154	4000
ORPHA555	Maladie coeliaque	5429	3277	3754
ORPHA29072	Pheochromocytome-paragangliome héréditaire	2166	2239	3192
ORPHA676	Pancréatite chronique héréditaire	1920	2804	2553
ORPHA155	Cardiomyopathie hypertrophique familiale isolée	1682	1862	2372
ORPHA618	Mélanome malin familial	1434	2070	2303
ORPHA325	Déficit congénital en facteur II	1824	1906	2212
ORPHA552	Mody	1265	1420	2167
ORPHA273	Dystrophie myotonique de Steinert	2145	2000	2034
ORPHA284130	Polyarthrite rhumatoïde	348	3131	1865
ORPHA70	Amyotrophie spinale proximale	1526	1781	1809
ORPHA846	Alpha-thalassémie	1405	1293	1612
ORPHA90636	Surdité neurosensorielle non syndromique autosomique récessive type DFNB	801	1419	1514
ORPHA406	Hypercholestérolémie familiale	1668	1761	1513
ORPHA648	Syndrome de Noonan*	54	1265	1402
ORPHA342	Fièvre méditerranéenne familiale	1076	1261	1326
ORPHA478	Syndrome de Kallmann	599	749	1181
ORPHA853	Thrombopénie materno-foetale et néonatale allo-immune	184	263	1155
ORPHA100973	Déficit intellectuel FRAXE	323	747	1108
ORPHA101016	Syndrome de Romano-Ward	1153	1168	1062
ORPHA399	Maladie de Huntington	1099	1047	1059
ORPHA652	Néoplasie endocrinienne multiple type 1	757	951	1056
ORPHA217034	Infertilité masculine avec virilisation normale due à une anomalie de la méiose	.	197	1013
ORPHA262	Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker	1182	1141	992
ORPHA619	Insuffisance ovarienne primaire	621	628	974
ORPHA432	Hypogonadisme hypogonadotrope congénital sans anosmie	720	676	972
ORPHA247	Dysplasie ventriculaire droite arythmogène*	644	1969	952
ORPHA319681	Non-persistance de la lactase à l'âge adulte	.	.	951
ORPHA803	Sclérose latérale amyotrophique	513	762	951

ORPHA	MALADIE	2011	2012	2013
ORPHA739	Syndrome de Prader-Willi	957	1109	945
ORPHA774	Maladie de Rendu-Osler-Weber	809	842	921
ORPHA104	Neuropathie optique héréditaire de Leber	740	726	906
ORPHA232	Drépanocytose*	1939	759	894
ORPHA3315	Déficit en thiopurine S-méthyltransferase	450	578	879
ORPHA95698	Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase non-classique	430	794	874
ORPHA550	Syndrome MELAS	771	893	848
ORPHA71529	Obésité par déficit du récepteur de la mélanocortine 4	725	875	826
ORPHA244	Dyskinésie ciliaire primitive	187	246	823
ORPHA733	Polypose adénomateuse familiale	938	761	803
ORPHA101081	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1A	914	612	779

*La variation du nombre d'exams de ces maladies semble être liée à des erreurs de saisie des laboratoires.

Figure POSTNATAL3. Répartition des maladies par nombre d'exams réalisés en 2013

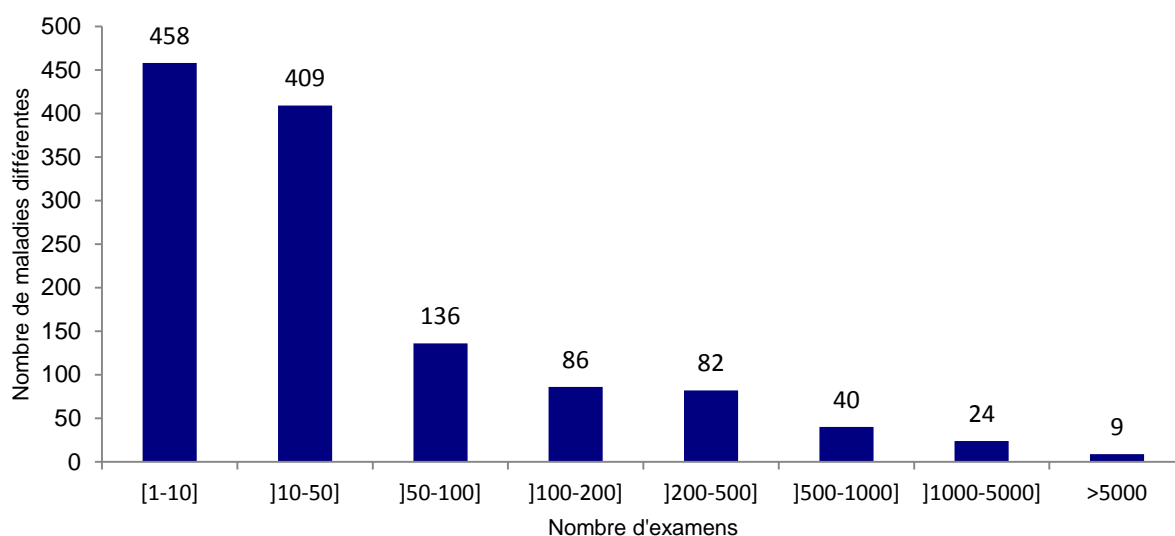


Tableau POSTNATAL12. Description de l'activité de génétique moléculaire postnatale

	2010	2011	2012	2013
Nombre de laboratoires				
<i>qui n'étudient que l'hémochromatose</i>	3	2	2	0
<i>qui n'étudient que la thrombophilie</i>	22	17	18	16
Nombre de laboratoires				
<i>qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 1 laboratoire en France</i>	98	100	99	96
<i>qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 2 laboratoires en France</i>	95	98	102	95
Nombre de maladies				
<i>qui ne sont étudiées que dans 1 laboratoire en France</i>	681	743	848	890
<i>qui ne sont étudiées que dans 2 laboratoires en France</i>	225	241	281	303

Tableau POSTNATAL13. Evolution de l'activité de dépistage néonatal de la mucoviscidose

	2011	2012	2013
Nombre de laboratoires ayant eu une activité de dépistage néonatal de la mucoviscidose	9	8	8
Nombre de nouveaux nés analysés	3231	3430	3145
Nombre de cas positifs rendus (2 mutations)	154	92	73

Tableau POSTNATAL14. Evolution du pourcentage de laboratoires selon le nombre de diagnostics de génétique moléculaire proposés

Nombre de diagnostics de génétique moléculaire proposés	% de laboratoires		
	2011	2012	2013
1 à 2	31,8	29,0	29,4
3 à 10	27,9	26,7	27,7
11 à 20	14,5	14,8	15,3
21 à 36	14,5	16,5	13,6
37 à 100	10,6	12,5	13,0
> 100	0,6	0,6	1,1

Activité de pharmacogénétique

En 2013, 47 laboratoires ont eu une activité de pharmacogénétique.

Une augmentation continue du nombre d'examens de pharmacogénétique réalisés par les laboratoires est observée depuis 2010. (tableau POSTNATAL15).

Un travail important de redéfinition des catégories des examens de pharmacogénétique est en cours afin de mieux appréhender les pratiques en la matière.

Les laboratoires devront notamment, lorsqu'ils étudient un gène, être en mesure d'en connaître l'indication lorsqu'il peut y en avoir plusieurs.

On peut remarquer une augmentation importante de la réalisation d'examens « toxicité de l'abacavir », dont le nombre passe de 3 900 en 2012 à 6 417 en 2013.

Tableau POSTNATAL15. Evolution de l'activité de pharmacogénétique

	2010	2011	2012	2013
Nombre d'examens* de pharmacogénétique différents				
Disponibles	86	98	105	100
Réalisés	40	47	80	99
Nombre d'examens réalisés	10800	15741	20535	25672

* Examens de pharmacogénétique répertoriés dans la classification Orphanet

Tableau POSTNATAL16. Examens de pharmacogénétique pour lesquels au moins 150 analyses ont été effectuées en 2013

Indications de l'examen	Nombre d'examens	Nombre de laboratoires ayant effectué un examen de niveau 1	Nombre de laboratoires ayant effectué un examen de niveau 2	Nombre de laboratoires
Toxicité de l'abacavir	6417	8	4	12
Réponse au traitement anti viral dans l'hépatite C	4287	18	5	23
Toxicité des dérivés du fluorouracile	3643	5	2	6
Surdosage ou adaptation de doses de l'azathioprine et 6-mercaptopurine	3506	16	2	18
Toxicité de l'irinotécan	2283	11	1	12
Adaptation posologique du tacrolimus	1351	11	1	12
Surdosage ou adaptation de doses des antidépresseurs ou antipsychotiques	1319	4	1	5
Toxicité du cisplatine	586	1	.	1
Surdosage ou adaptation de dose des AVK (antivitamine K)	556	6	4	8
Susceptibilité à l'ictère dans le traitement par le raltegravir	336	2	.	2
Toxicité des curarisants	228	1	.	1
Surdosage ou adaptation de doses des hypoglycémifiants oraux (sulfamides et glinides)	190	1	.	1