

Rapport annuel d'activité de génétique postnatale

Table des matières

INTRODUCTION	2
CONTEXTE	2
MATÉRIEL ET MÉTHODE	2
LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE	5
RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE	8
ACTIVITÉ DE CYTOGÉNÉTIQUE	9
CARYOTYPE ET FISH	9
SUIVI DU DÉPISTAGE PRÉNATAL DE LA TRISOMIE 21	12
ACTIVITÉ DE RECHERCHE D'UNE ANOMALIE CHROMOSOMIQUE PAR ACPA	13
CONTEXTE	13
ANALYSE CHROMOSOMIQUE PAR ACPA	13
ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE	15
DIAGNOSTIC DES MALADIES GÉNÉTIQUES	15
ACTIVITÉ DE PHARMACOGÉNÉTIQUE	20

INTRODUCTION

CONTEXTE

Un examen de génétique constitutionnelle postnatale consiste à analyser les caractéristiques génétiques héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal. (Article L. 1130-1 du code de la santé publique).

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 tumorale 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 (hybridation in situ fluorescente : FISH). Si l'anomalie se situe au niveau de la molécule d'ADN, du gène, une technique de génétique moléculaire sera préférentiellement 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 (ACPA), techniques de séquençage à haut débit aussi appelées séquençage de nouvelle génération (NGS pour Next Generation Sequencing), ou encore séquençage massif en parallèle car permettant de tester plusieurs gènes dans une seule technique (panels de gènes).

Deux plans de santé publique, le Plan National Maladies Rares (PNMR) et le Plan France Médecine Génomique (PFMG) influencent la pratique de la génétique en France et impactent l'activité des laboratoires.

Ce rapport d'activité de génétique postnatale constitue un outil important pour connaître les pratiques et les besoins, notamment dans le cadre de suivi des PRS (projet régional de santé) et du PNMR. Ce rapport, unique en Europe, est en constante évolution pour s'adapter à l'évolution des pratiques. La nouvelle loi de bioéthique du 2 Août 2021 n'a pas eu d'impact sur la pratique de 2023 car le décret d'application en matière d'examen des caractéristiques génétiques n'a été publié qu'en décembre 2023.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les données de génétique postnatale présentées dans ce rapport correspondent à l'activité des laboratoires pour l'année 2023.

Depuis 2009, année du premier recueil par l'Agence de la biomédecine des données relatives à l'activité des laboratoires de génétique, cette discipline a considérablement évolué. L'introduction successive des panels de gènes, de l'exome, puis du génome a complexifié la structure du rapport annuel d'activité. De plus, la révision de la loi de bioéthique accompagne de nouvelles pratiques

qu'il est crucial de suivre, notamment les examens réalisés en situation post-mortem et les données incidentes.

Dans ce contexte, l'Agence de la biomédecine a constitué un groupe de travail réunissant divers acteurs des laboratoires de génétique : l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM), les professionnels du réseau NGS, l'Association des cytogénéticiens de langue française (ACLF) pour la cytogénétique, le réseau Achro-Puce pour la CGH-array, ainsi que des experts en pharmacogénétique. Ce groupe de travail a proposé une évolution du rapport d'activité, plus adaptée aux pratiques actuelles de la génétique.

Évolution des modalités de recueil des données

Dans le but d'améliorer la précision des informations collectées, une nouvelle modalité de recueil des données a été mise en place. Jusqu'à présent, les données des laboratoires étaient collectées sous forme agrégée, c'est-à-dire que chaque laboratoire transmettait une synthèse globale des examens réalisés. Désormais, le recueil s'effectue de manière individuelle : l'examen le plus couvrant est documenté avec ses indications, ses résultats et sa technique. Cette évolution vise à mieux appréhender le lien entre l'indication initiale, la technique et les résultats des examens génétiques réalisés. Pour les laboratoires qui n'ont pas été en mesure de modifier leurs systèmes d'information, l'Agence a maintenu la possibilité d'une transmission de leur activité de manière agrégée.

En parallèle, une collecte de données agrégées sur l'activité globale des laboratoires, regroupant l'ensemble des examens réalisés pour chaque individu, est également menée afin de fournir une description complète de l'activité nationale.

Pour harmoniser les déclarations et approfondir la compréhension des indications cliniques ayant conduit à la réalisation des examens, un thésaurus a été élaboré en collaboration avec les représentants biologistes des filières de maladies rares, de pharmacogénétique, d'oncogénétique et d'immunogénétique. Ce référentiel a été partagé avec l'ensemble des laboratoires.

Le recueil des données pour l'année 2023

L'analyse de l'activité de génétique postnatale pour l'année 2023 repose sur deux sources de données : les remontées agrégées et les remontées individuelles. Les données des gènes rapportées utilisent la nomenclature standardisée du HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), garantissant une identification unique de chaque gène. Cependant, la qualité des données reste hétérogène, et certaines informations ont été exclues pour éviter les doublons.

En 2023, 99 % des laboratoires (204 sur 206 attendus) ont transmis leurs données, dont 75 % sous forme individuelle, ce qui représente une nette amélioration par rapport à 2022.

En cytogénétique, 87 % des laboratoires ont transmis des données individuelles, contre 70,2 % en 2022. Cinq centres n'ont pas transmis de données individuelles, et un centre n'a transmis aucune donnée.

En génétique moléculaire, où les données sont plus complexes, 68,3 % des laboratoires (contre 50,8 % en 2022) ont réussi à fournir des données individuelles. Deux centres n'ont transmis aucune donnée, et quatre laboratoires, bien qu'attendus pour transmettre des données individuelles, n'ont pas pu le faire.

L'analyse de l'activité a mis en lumière certaines limites. A titre d'exemple, les données concernant le parcours postnatal des cas de trisomie 21 sont souvent incomplètes, ce qui limite l'interprétation. Parmi les cas étudiés, 40,5 % ne disposaient pas de résultats de caryotype, et 23,5 % comportaient des informations manquantes concernant les résultats du caryotype et du dépistage prénatal. Pour la trisomie 21, comme pour tous les examens, seule une remontée systématique et exhaustive des données permet de garantir une évaluation précise et pertinente.

Par ailleurs, la qualité des données transmises reste variable. Pour garantir une analyse représentative, seules les informations communes aux deux modalités de collecte (agrégée et individuelle) et de qualité suffisante ont été retenues. Un travail continu avec les éditeurs de logiciels et les laboratoires est nécessaire pour améliorer la qualité des informations pour les rapports futurs. Ces efforts permettront de mieux suivre les évolutions des pratiques.

Enfin, ce rapport se limite aux examens prescrits en France, les examens réalisés à l'étranger ayant été exclus autant que possible des analyses, de même que les examens réalisés dans des collectivités d'outre-mer (COM), pour lesquelles la réglementation diffère.

LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE

Le tableau POSTNATAL1 précise le champ des examens réalisés par les laboratoires ayant déclaré une activité à l'Agence de la biomédecine. À noter qu'un même laboratoire peut réaliser des examens de génétique moléculaire et de cytogénétique. Par ailleurs, pour les examens de génétique moléculaire, l'autorisation peut être limitée. Dans cette dernière situation, l'activité peut être limitée à un ou plusieurs examens, de réalisation et d'interprétation généralement plus simples, et qui nécessitent une expertise spécifique (exemple en hématologie, pharmacologie).

Les deux cartes de la figure POSTNATAL1 montrent la répartition géographique des laboratoires sur le territoire français. Les prélèvements sont susceptibles d'être expédiés, certains laboratoires proposant un diagnostic d'expertise pour l'ensemble de la France.

Le diagramme de la figure POSTNATAL2 présente la répartition par origine géographique des prescripteurs : proportion d'examens génétiques réalisés pour 100 habitants.

Cette répartition n'est pas homogène sur le territoire, avec en particulier un déficit de prescripteurs dans les territoires d'outre-mer. Une analyse plus poussée sera nécessaire pour savoir si les habitants ultramarins bénéficient de prescriptions par l'intermédiaire de coopérations de prescripteurs métropolitains.

Il est intéressant de noter que la Corse dispose d'un bon accès à la prescription. Cette cartographie sera complétée dans le cadre des fiches régionales.

Tableau POSTNATAL 1. Laboratoires ayant déclaré une activité de génétique postnatale entre 2019 et 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de laboratoires avec une activité de cytogénétique ⁽¹⁾	61	60	59	55	55
Nombre de laboratoires avec une activité de génétique moléculaire	190	189	183	182	179
• avec une activité à autorisation non limitée	123	124	125	119	123
• avec une activité à autorisation limitée	67	65	58	63	55
Nombre total de laboratoires ⁽²⁾	215	214	206	204	204

(1) Y compris les laboratoires avec une activité exclusive de cytogénétique moléculaire.

(2) Certains laboratoires proposent une activité de génétique moléculaire et de cytogénétique.

Figure POSTNATAL 1. Répartition géographique des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire postnatale ayant déclaré une activité en 2023

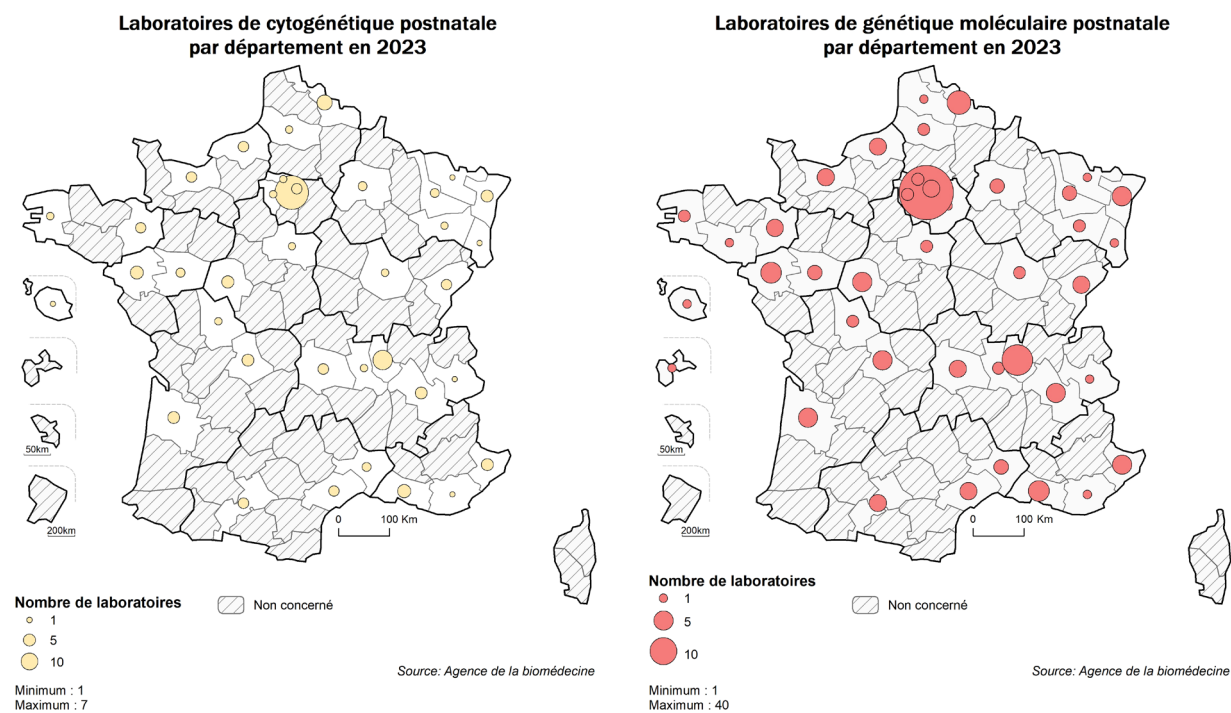
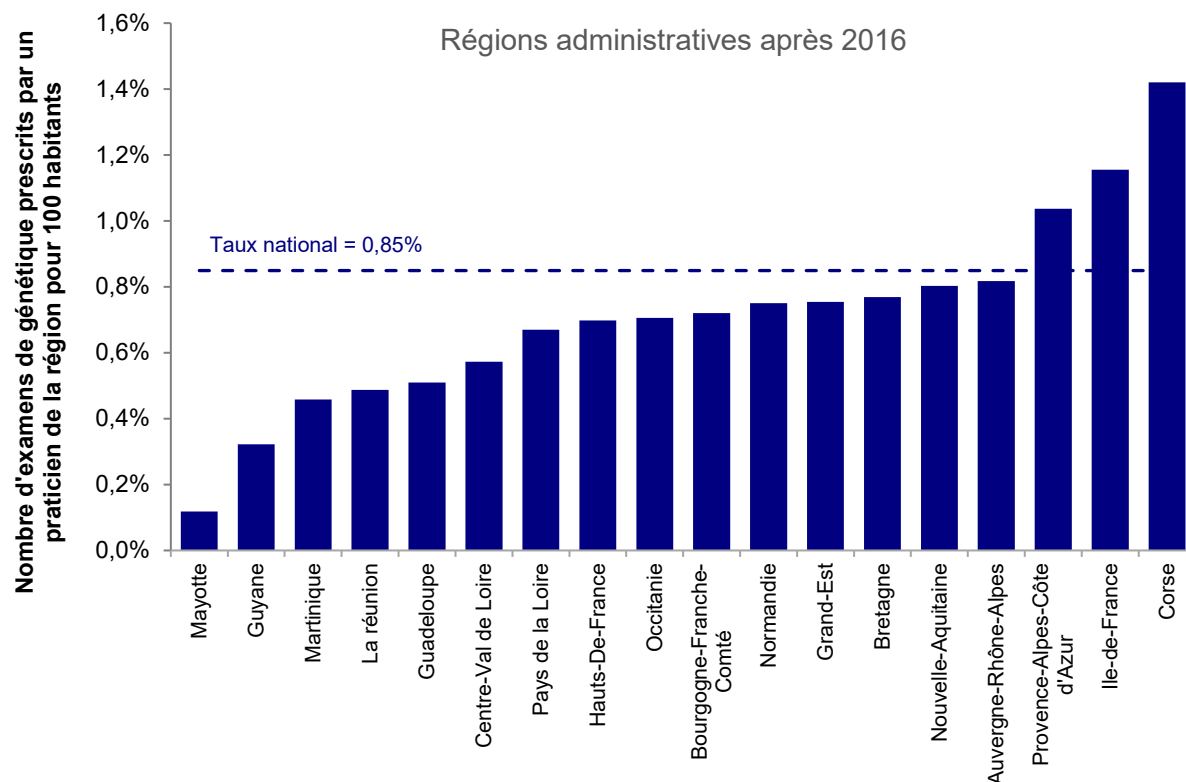


Figure POSTNATAL 2. Répartition par origine géographique des prescripteurs : proportion d'examen génétiques réalisés pour 100 habitants en 2023 ⁽¹⁾



(1) L'origine géographique du prescripteur n'était pas disponible pour 1,6 %. Ces examens ont été exclus de cette analyse.

RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE

En 2023, près de 560 000 personnes ont bénéficié d'un examen génétique constitutionnelle (tableau POSTNATAL2).

L'année 2020 avait été affectée par la crise sanitaire liée au Covid-19 avec une diminution de 8,2 % du nombre d'individus testés. En 2021, on avait observé un rattrapage important de l'activité avec une augmentation de 16 % des personnes bénéficiant d'un examen génétique. Cette augmentation a été considérée comme un effet de l'épidémie COVID, l'activité se tassant en 2022 et reprenant la courbe de progression attendue.

En 2023 le nombre d'individus bénéficiant d'un examen génétique a légèrement augmenté (+2,9%) par rapport à 2022.

Tableau POSTNATAL 2. Résumé de l'activité globale ^{(1) (2)} de génétique postnatale entre 2019 et 2023⁽³⁾

	2019	2020	2021	2022 ⁽⁴⁾	2023 ⁽⁵⁾
Nombre total d'individus testés avec un résultat rendu au prescripteur	531520	491403	572981	542908	558538
Cytogénétique					
Nombre d'individus testés	69040	60608	74004	77137	81667
Nombre total d'examens	81713	74043	91864	92607	95883
□ par caryotype	66422	58458	73400	70450	75247
□ par FISH	15291	15585	18464	22157	20636
Génétique moléculaire					
Maladies génétiques					
□ Nombre d'individus testés	419473	414972	465589	444672	456571
□ Nombre d'examens rendus				528428	540306
□ Nombre de gènes différents recherchés	4182	4304	4490	4820 ⁽⁴⁾	4168 ⁽⁵⁾
Pharmacogénétique					
□ Nombre d'individus testés	38091	21548	18966	20032	20300
□ Nombre total d'examens rendus au prescripteur				24865	21771
Analyse chromosomique par ACPA					
□ Nombre d'individus testés				21442	21848
□ Nombre total d'examens rendus au prescripteur	21390	18800	21874	21771	21771

(1) L'activité globale inclut tous les examens génétiques réalisés pour un même individu.

(2) Les examens de génétique comptabilisés ont été prescrits par un prescripteur exerçant en France hors les COM.

(3) Le dispositif de recueil des données de 2022 étant différent des années précédente l'évolution est mise à titre indicatif mais les données 2022 sont à prendre avec précaution.

(4) En 2022, environ 170 gènes n'ont pas été rendus sous la nomenclature HGNC. Ils n'ont pas été comptabilisés afin de ne pas compter d'éventuels doublons.

(5) En 2023, environ 200 gènes n'ont pas été rendus sous la nomenclature HGNC. Ils n'ont pas été comptabilisés afin de ne pas compter d'éventuels doublons.

ACTIVITÉ DE CYTOGÉNÉTIQUE

Les examens par caryotype et FISH ont été inclus dans l'activité globale de cytogénétique. Lors de son développement, l'ACPA était aussi bien réalisée par des laboratoires de cytogénétique que par des laboratoires de génétique moléculaire. C'est pourquoi le suivi de son activité est traitée dans un chapitre à part. Actuellement, cette activité est presque exclusivement réalisée par les laboratoires de cytogénétique.

Si l'on fait exception de l'année 2020, particulière en raison de la crise sanitaire, l'activité de cytogénétique postnatale (caryotypes et FISH) et notamment le nombre total d'examens réalisés, est en croissance constante ces cinq dernières années (tableau POSTNATAL2).

En 2023, 77 140 individus ont bénéficié d'un examen de caryotype ou de FISH.

Près de 70 % des caryotypes prescrits le sont pour des troubles de la reproduction alors que ce sont les indications pour lesquelles le taux d'identification d'anomalie équilibrées ou déséquilibrées sont les plus faibles, si l'on exclut les caryotypes chez les donneurs de gamètes (Figure POSTNATAL3)

Les FISH réalisées dans le cadre de la validation de résultats de puces à ADN (ACPA) ne sont pas comptabilisées ici.

CARYOTYPE ET FISH

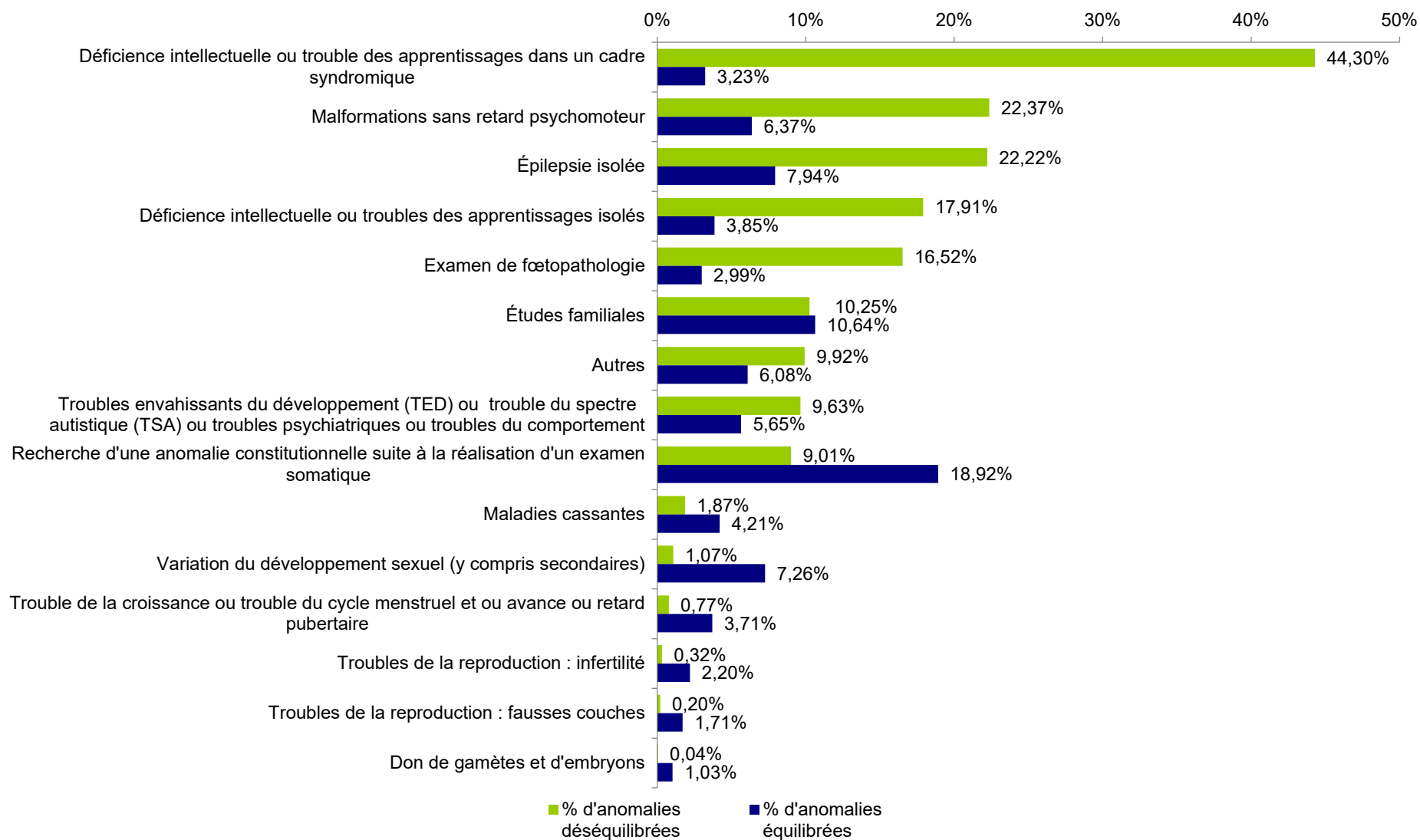
Tableau POSTNATAL 3. Répartition des activités de caryotype et FISH ⁽¹⁾⁽²⁾ par indication en 2023

Indication	Technique	Nombre d'examens	Absence d'anomalies	Anomalies équilibrées	Anomalies déséquilibrées	Résultat manquant
Déficience intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique	Caryotype	1082	585	32	456	9
	FISH	155	53	8	92	2
Déficience intellectuelle ou troubles des apprentissages isolés	Caryotype	387	326	17	42	2
	FISH	54	17	0	37	0
Don de gamètes et d'embryons	Caryotype	2222	2169	23	1	29
	FISH	2	2	0	0	0
Épilepsie isolée	Caryotype	57	41	5	11	0
	FISH	6	3	0	3	0
Études familiales	Caryotype	4291	3487	557	144	103
	FISH	1629	1013	73	463	80
Examen de fœtopathologie	Caryotype	527	411	16	84	16
	FISH	42	29	1	10	2
Maladies cassantes	Caryotype	212	199	9	3	1
	FISH	2	1	0	1	0
Malformations sans retard psychomoteur	Caryotype	617	429	37	126	25
	FISH	152	90	12	46	4
Recherche d'une anomalie constitutionnelle suite à la réalisation d'un examen somatique	Caryotype	105	73	20	9	3
	FISH	6	4	1	1	0

Trouble de la croissance ou trouble du cycle menstruel et ou avance ou retard pubertaire	Caryotype	7336	6940	268	39	89
	FISH	316	264	16	20	16
Troubles de la reproduction : fausses couches	Caryotype	14366	13838	246	28	254
	FISH	6	5	0	1	0
Troubles de la reproduction : infertilité	Caryotype	38941	37002	823	121	995
	FISH	111	70	36	5	0
Troubles du spectre autistique (TSA), psychiatriques ou troubles du comportement	Caryotype	274	242	16	16	0
	FISH	27	12	1	13	1
Variation du développement sexuel (y compris secondaires)	Caryotype	1145	1014	85	12	34
	FISH	67	61	3	1	2
Autres	Caryotype	1399	1157	91	101	50
	FISH	163	98	4	54	7
Indication manquante	Caryotype	5	2	0	0	3
	FISH	0	0	0	0	0
Total	Caryotype	72966	67915	2245	1193	1613
	FISH	2738	1722	155	747	114

- (1) La technique de caryotype a été définie comme incluant le caryotype seul et le caryotype avec FISH. Tandis que la technique FISH ne comprend uniquement le FISH seul.
- (2) Les caryotypes associés à une analyse d'ACPA ont été comptabilisés dans les tableaux spécifiques à l'activité de l'ACPA.

Figure POSTNATAL 3. Fréquence des anomalies identifiées par caryotype selon l'indication et le type d'anomalie en 2023



SUIVI DU DÉPISTAGE PRÉNATAL DE LA TRISOMIE 21

L'Agence de la biomédecine suit avec une attention particulière les résultats du dépistage de la trisomie 21 (voir rapport d'activité de diagnostic prénatal [lien rapport DPN](#)).

Les laboratoires doivent fournir les informations relatives au parcours de dépistage et de diagnostic anténatal pour tout enfant né avec une trisomie 21.

En 2023, 378 enfants de moins d'un an ont été diagnostiqués avec une trisomie 21. Ce chiffre est cohérent avec ceux observés les années précédentes lorsqu'on tient compte de la diminution du nombre des naissances.

Suite à la publication de l'avis de la Haute autorité de santé « *Examens basés sur l'ADN libre circulant réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Opportunité du repérage d'autres anomalies chromosomiques* », l'Agence de la biomédecine devra adapter le suivi du dispositif, notamment concernant les diagnostics réalisés en situation postnatale.

Tableau POSTNATAL 4. Suivi du parcours anténatal des enfants diagnostiqués avec une trisomie 21 en 2023

Dépistage ⁽¹⁾	Nombre d'enfants nés vivants diagnostiqués T21 par caryotype postnatal				
	Caryotype positif	Caryotype négatif	Caryotype non réalisé	Résultat inconnu	Total
Dépistage inconnu	13	0	13	89	115
Dépistage non réalisé	4	0	57	14	75
Dépistage négatif	6	0	27	17	50
Dépistage positif ⁽²⁾	36	0	69	33	138
Total	59	0	166	153	378

1) Le dépistage inclut l'ensemble des dépistages (MSM et DPNi et échographique).

2) Dépistage positif inclut au moins l'un des dépistages est à risque.

ACTIVITÉ DE RECHERCHE D'UNE ANOMALIE CHROMOSOMIQUE PAR ACPA

CONTEXTE

Les recherches d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire sont des techniques effectuées à la fois par certains laboratoires de cytogénétique et par des laboratoires de génétique moléculaire.

L'organisation des différents laboratoires étant très variable, l'indicateur choisi est le nombre de résultats rendus et non pas le nombre d'analyses réalisées. Cette donnée correspond à un résultat diagnostique rendu au prescripteur après analyse des puces à ADN et validation de l'anomalie génétique identifiée par une autre technique, en général FISH ou qPCR (*quantitative Polymerase Chain Reaction*).

ANALYSE CHROMOSOMIQUE PAR ACPA

Le tableau POSTNATAL5 décrit l'activité en matière d'ACPA. En 2023, 21 286 dossiers ont été transmis au prescripteur. Malgré l'arrivée d'autres techniques comme le séquençage du génome, l'ACPA garde encore toute sa place dans le paysage diagnostique (Tableau POSTNATAL5). Les indications qui entraînent le plus souvent la prescription d'ACPA sont les déficiences intellectuelles isolées ou non, et les troubles du spectre autistique.

Tableau POSTNATAL 5. Évolution de l'activité des examens pangénomiques par ACPA entre 2019 et 2023

	Examens pangénomiques par ACPA				
	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de laboratoires avec une activité	47	46	48	51	54
Nombre de dossiers rendus	20392	18392	21389	19511	21286
Nombre de dossiers positifs rendus ⁽¹⁾	3580	3395	3691	3271	3178
% de dossiers positifs rendus	17,6	18,5	17,3	16,8%	14,9%

(1) Un dossier est considéré comme positif lorsqu'un résultat d'anomalie est rendu.

Tableau POSTNATAL 6. Examens pangénomiques par ACPA selon l'indication réalisés en 2023

Indications	Nombre d'examens ⁽¹⁾		
	Examens réalisés	Résultats positifs	% d'examens positifs
Déficiência intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique	5083	1021	20,1
Malformation sans retard psychomoteur	2646	357	13,5
Déficiência intellectuelle ou troubles des apprentissages isolés	3257	498	15,3
Troubles du spectre autistique ou troubles psychiatriques / comportement	4075	389	9,5
Épilepsie isolée	474	50	10,5
Troubles de la reproduction : infertilité	679	35	5,2
Troubles de la reproduction : fausses couches	33	1	3
Trouble de la croissance ou trouble du cycle menstruel et ou avance ou retard pubertaire	541	64	11,8
Variation du développement sexuel (y compris secondaires)	112	8	7,1
Maladies cassantes	5	0	0
Études familiales	1879	412	21,9
Don de gamètes et d'embryons	5	0	0
Recherche d'une anomalie constitutionnelle suite à la réalisation d'un examen somatique	9	4	44,4
Examen de fœtopathologie	1117	87	7,8
Autre	1169	235	20,1
Indication manquante	202	17	8,4
Total	21286	3178	14,9

(1) La technique d'ACPA a été définie comme incluant la technique à la fois l'ACPA ou ACPA avec FISH ou ACPA avec caryotype.

ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

CONTEXTE

La génétique est un domaine qui évolue fortement d'une année à l'autre, qu'il s'agisse de la connaissance des variations génétiques, de la compréhension des maladies, mais aussi des techniques de laboratoires.

En moins de 15 ans, les analyses ciblées ont cédé la place à l'analyse de panels de gènes, puis à l'exome (l'analyse de l'ensemble (ou presque) des exons de tous (ou presque) les gènes d'un individu), et récemment au séquençage du génome (séquençage de l'ensemble (ou presque) du patrimoine génétique de la personne), principalement dans le cadre du PFMG.

En fonction des situations cliniques, le laboratoire pourra avoir recours différentes stratégies diagnostiques et outils, de l'examen ciblé à l'examen pangénomique.

DIAGNOSTIC DES MALADIES GÉNÉTIQUES

En 2023, près de 460 000 personnes ont bénéficié d'un examen de génétique moléculaire, qu'il s'agisse de cas index (personne symptomatique chez qui est réalisé le diagnostic) ou d'apparentés. Plusieurs examens peuvent être réalisés pour une même personne. Le nombre total d'examens réalisés en génétique moléculaire a été de 540 306 en 2023. Plus de 4000 gènes différents ont été analysés en 2023, sans compter les examens du génome ou de l'exome (tableau POSTNATAL2).

La génétique est un domaine qui nécessite le plus souvent de travailler en réseau et d'avoir recours à une expertise clinico-biologique partagée. Plusieurs organisations sont structurées, celles du PNMR, qui est composé de 23 filières, mais aussi le réseau génétique et cancer ou le réseau de pharmacogénétique. Un même laboratoire peut travailler avec plusieurs filières ou réseaux. (Tableau POSTNATAL7).

Une autre organisation importante en matière de génétique est le PFMG. Deux plateformes réalisent le séquençage du génome dans ce cadre, et se répartissent l'offre pour l'ensemble du territoire. La liste des pré-indications pour l'accès aux plateformes est définie par la Haute autorité de santé. Le tableau POSTNATAL11 présente le nombre de génomes rendus aux prescripteurs par préindication.

En parallèle du déploiement du génome, l'exome continue à se développer sur le territoire. En effet, comparativement à 2022, on observe une augmentation de 40% des exomes séquencés, interprétés et rendus au prescripteur en 2023 (12 203 versus 8 709 en 2022).

Tableau POSTNATAL 7. Répartition du nombre de laboratoires travaillant en lien avec une filière de maladies rares ou un réseau en 2023

		Nombre de laboratoires déclarant appartenir à la filière ou réseau
Filières maladies rares		
AnDDI-Rares	anomalies du développement et déficience intellectuelle de causes rares	54
FIRENDO	maladies rares endocriniennes	50
G2M	maladies héréditaires du métabolisme	48
FILNEMUS	maladies neuromusculaires	42
DéfiScience	maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle	39
MHémo	maladies hémorragiques constitutionnelles	36
Muco CFTR	mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR	32
BRAIN-TEAM	maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central	27
OSCAR	maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage	26
FIMARAD	maladies rares en dermatologie	26
ORKiD	maladies rénales rares	25
CARDIOGEN	maladies cardiaques héréditaires	22
FILFOIE	maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte	21
MARIH	maladies rares immuno-hématologiques	20
SENSGENE	maladies rares sensorielles	19
RESPIFIL	maladies respiratoires rares	18
MCGRE	maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse	17
FAVA-Multi	maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique	15
FAI ² R	maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares	13
TETECOUC	maladies rares de la tête, du cou et des dents	10
FIMATHO	malformations abdomino-thoraciques	9
FILSLAN	sclérose latérale amyotrophique et maladie du neurone moteur	7
NeuroSphinx	complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares	2
Autres réseaux		
GGC	Groupe génétique et cancer	38
RNPGx	Réseau national de pharmacogénétique	30

Tableau POSTNATAL 8 . Liste des gènes qui ont fait l'objet d'un examen en 2023 et nombre de cas index positifs

Le tableau est téléchargeable au format Excel.

Tableau POSTNATAL 9. Activité de génétique moléculaire postnatale (hors pharmacogénétique) entre 2019 et 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de gènes différents recherchés ⁽¹⁾	4126	4237	4182	4820	4168
Nombre d'examens rendus au prescripteur	438329	440537	491072	531520	540306
• dont cas index	352068	358765	394746	351969	399136
• dont cas apparentés	49591	53291	64316	58491	63710
Nombre d'examens de cas index positifs rendus au prescripteur	68759	73902	84766	67156	65446

(1) Pour les examens réalisés en WES/WGS, les laboratoires ne renseignent pas les gènes lus.

Tableau POSTNATAL 10. Évolution des examens de séquençage de l'exome (WES) et du génome (WGS) entre 2019 et 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Laboratoires qui réalisent le WES	31	40	39	39	31
Nombre total de WES rendus aux prescripteurs	5169	5872	7457	8709	12203
Laboratoires qui réalisent le WGS	3	4	4	2	2
Nombre total de WGS rendus aux prescripteurs	91	49	288	3585	6947

Tableau POSTNATAL 11. Indications des examens réalisés dans le cadre du plan France médecine génomique en 2023

Indication	Dossier rendu concluant	Dossier rendu non conclusif	Total
Anomalies du développement, syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle	510	1272	1782
Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire	2	12	14
Aplasies et hypoplasies médullaires	4	17	21
Ataxies héréditaires du sujet jeune	41	52	93
Calcifications cérébrales	1	8	9
Cancers avec antécédents familiaux particulièrement sévères	1	26	27
Cancers avec phénotypes tumoraux extrêmes et sans antécédents familiaux	0	35	35
Cardiomyopathies familiales	5	33	38
Déficience intellectuelle	714	1363	2077
Déficits hypophysaires combinés (au moins 2 déficits antéhypophysaires) d'apparition néonatale ou plus tardive	0	5	5
Déficits immunitaires héréditaires	16	21	37
Diabètes rares du sujet jeune et diabètes lipoatrophiques	0	7	7
Dysfonction de l'axe thyroïdienne	0	5	5
Dysraphismes	1	11	12
Dystonie ou mouvements anormaux rares du sujet jeune	25	71	96
Dystrophies rétinienues héréditaires	115	113	228
Entéropathies congénitales du jeune enfant	0	12	12
Épilepsies pharmacorésistantes à début précoce	53	179	232
Formes syndromiques de maladies rares à expression bucco-dentaire	3	1	4
Génodermatoses	19	37	56
Hypersécrétions hormonales hypophysaires	2	9	11
Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladie neuromusculaire	6	12	18
Infertilités masculines rares	2	0	2
Insuffisance ovarienne primitive	9	40	49
Leucodystrophies	39	59	98
Lymphœdèmes primaires	1	3	4
Maladie de Rendu-Osler	2	4	6
Maladies auto-inflammatoires et auto-immunes monogéniques	7	35	42
Maladies cérébrovasculaires rares	2	0	2
Maladies constitutionnelles du globule rouge	5	14	19
Maladies des artères de moyen calibre	0	4	4
Maladies et troubles cognitifs neurodégénératifs du sujet jeune et/ou familiaux	14	25	39
Maladies héréditaires du métabolisme	14	38	52
Maladies mitochondriales	21	50	71
Maladies osseuses constitutionnelles	61	245	306
Maladies respiratoires rares	1	9	10

Malformations artérioveineuses superficielles et du SNC à potentiel agressif	0	1	1
Malformations cardiaques complexes congénitales	9	34	43
Malformations cérébrales	94	232	326
Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral	9	28	37
Malformations oculaires	12	85	97
Myopathies	29	60	89
Néphropathies chroniques	22	70	92
Neurodégénérescence par accumulation intracérébrale de fer	3	4	7
Neuropathies périphériques héréditaires	14	12	26
Neutropénies chroniques sévères	1	7	8
Pancréatite chroniques d'origine génétique	1	0	1
Paraparésies spastiques héréditaires du sujet jeune	32	92	124
Pathologies de l'hémostase	0	4	4
Pathologies rares du métabolisme phospho-calcique ou de la minéralisation dentaire	4	18	22
Pathologies sévères du foie à révélation pédiatrique	2	12	14
Schizophrénie syndromique	4	13	17
Sclérose latérale amyotrophique	1	2	3
Surdités précoces	69	279	348
Syndrome de Cushing par hyperplasie nodulaire bilatérale des surrénales	2	3	5
Syndrome de Marfan et pathologies apparentées, formes familiales d'anévrismes de l'aorte thoracique	3	21	24
Syndromes avec hyperlaxité articulaire majeure, sans déficit intellectuel	1	7	8
Troubles du rythme héréditaires	1	28	29
Troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neurodéveloppement sans déficience intellectuelle, de formes monogéniques	14	85	99
Total	2023	4924	6947

ACTIVITÉ DE PHARMACOGÉNÉTIQUE

La pharmacogénétique est l'étude du lien entre certaines caractéristiques génétiques constitutionnelles d'un individu et la réponse de l'organisme à un ou plusieurs médicaments. La prescription des examens de pharmacogénétique dépend donc étroitement de la prescription de certains médicaments et de l'évolution des traitements. En 2023, 20 300 individus ont bénéficié d'un examen de pharmacogénétique (Tableau POSTNATAL12).

Dans le cadre de la refonte des rapports d'activité des laboratoires, un thésaurus a été créé en lien avec les professionnels de la pharmacogénétique. Ainsi, les déclarations ont pu se faire de manière harmonisée par l'ensemble des laboratoires réalisant ces examens. Les indications, les gènes testés et le nombre d'examens sont présentées dans le tableau POSTNATAL13.

Tableau POSTNATAL 12. Évolution de l'activité de pharmacogénétique entre 2019 et 2023⁽¹⁾

	2019	2020	2021	2022 ⁽¹⁾	2023
Nombre d'individus testés	38091	21548	18966	20032	20300
Nombre d'examens réalisés ⁽¹⁾	38091	26262	24115	24865	21771
Nombre de laboratoires avec une activité de pharmacogénétique	56	56	53	59	56

(1) Le recueil des données d'activité en pharmacogénétique a évolué depuis 2022 (voir méthodologie). Par conséquent, les données de 2022 ne présentent pas une qualité optimale.

Tableau POSTNATAL 13. Examens de pharmacogénétique effectués en 2023

Le tableau est téléchargeable au format Excel.