

DÉCEMBRE 2008

Synthèse nationale : évolution de l'activité d'oncogénétique 2003-2007

CONSULTATIONS ET LABORATOIRES

COLLECTION
Études & expertises

LABORATOIRES :
MESURE 22 DU PLAN CANCER.

CONSULTATIONS :
MESURE 23 DU PLAN CANCER.

Cette publication fait partie de la collection :

Études & expertises

éditée par l'Institut National du Cancer, agence sanitaire
et scientifique chargée de coordonner la politique
de lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur le site :

www.e-cancer.fr

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en décembre 2008. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion

52, avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

diffusion@institutcancer.fr

Tél. : 01 41 10 50 00 - Fax : 01 41 10 50 20

© 2009. Institut National du Cancer (INCa)

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



COMITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE

- Dr Catherine BONAÏTI, Inserm Villejuif
- Pr Dominique BONNEAU, CHU d'Angers
- Pr Marc DELPECH, AP-HP
- Pr Thierry FRÉBOURG, CHU de Rouen
- Pr Jean-Pierre LEFRANC, AP-HP
- Dr Catherine NOGUÈS, Centre René Huguenin
- Pr Yann PARC, AP-HP
- Pr Jean-Christophe SAURIN, CHU de Lyon
- Pr Dominique STOPPA-LYONNET, Institut Curie
- Dr Anne TARDIVON, Institut Curie
- Pr François THÉPOT, Agence de la biomédecine

COMITÉ TECHNIQUE DE SUIVI DE L'ACTIVITÉ ONCOGÉNÉTIQUE

- Dr Pascaline BERTHET,
Centre François Baclesse, Caen
- Dr Brigitte BRESSAC DE PAILLERETS, Institut
Gustave Roussy, Villejuif
- Dr Liliane DEMANGE, Polyclinique Courlancy, Reims
- Dr Catherine DUGAST, Centre Eugène Marquis
- Dr Sophie GIRAUD, CHU de Lyon
- Dr Sophie GRANDJOUAN, Hôpital Cochin, AP-HP
- Pr Rosine GUIMBAUD,
Institut Claudius Regaud, Toulouse
- Dr Claude HOUDAYER, Institut Curie, Paris
- Pr Philippe JONVEAUX, CHU de Nancy
- Dr Christine LASSET, Centre Léon Bérard, Lyon
- Dr Catherine NOGUES,
Centre René Huguenin, Saint Cloud
- Pr Pascal PUJOL, CHU de Montpellier
- Pr Hagay SOBOL,
Institut Paoli-Calmettes, Marseille
- Pr Florent SOUBRIER,
Hôpital Pitié -Salpêtrière, AP-HP

LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE

- Centre Paul Strauss, Strasbourg,
Dr Joseph ABECASSIS
- CHU de Strasbourg, Dr Jean-Louis MANDEL
- Institut Bergonié, Bordeaux, Dr Michel LONGY
- Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand,
Pr Yves-Jean BIGNON
- Centre François Baclesse, Caen, Dr Agnès HARDOUIN
- CHU de Rouen, Pr Thierry FREBOURG
- Institut Gustave Roussy, Villejuif, Pr G. LENOIR,
Dr B. BRESSAC et Pr A. SARASIN
- Institut Curie, Paris,
Dr Dominique STOPPA-LYONNET
- Centre René Huguenin, Saint-Cloud,
Dr Rosette LIDEREAU
- Hôpital Cochin, AP-HP, Pr Marc DELPECH
et Pr Eric CLAUSER
- Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP,
Pr Xavier JEUNEMAITRE
- Hôpital Beaujon, AP-HP, Pr Michel VIDAUD
- Hôpital Bichat, AP-HP, Pr Bernard GRANDCHAMP
- Hôpital Pitié- Salpêtrière, AP-HP,
Pr Florent SOUBRIER
- CHU de Montpellier, Pr Thierry MAUDELONDE
- CHU de Nancy, Pr Philippe JONVEAUX
- Institut Claudius Regaud, Toulouse, Pr Gilles FAVRE
- Centre Oscar Lambret, Lille, Pr Jean-Philippe PEYRAT
- CHU de Lille, Pr Nicole PORCHET
- Institut Paoli-Calmettes, Marseille, Pr Hagay SOBOL
- CHU de Marseille, Pr Alain ENJALBERT
et Dr Anne BARLIER
- CHU d'Angers, Pr Yves MALTHIERY
- CHU de Nantes, Dr Stéphane BEZIEAU
- CHU-CLCC de Lyon, cancers fréquents,
Pr Alain CALENDER et Pr Alain PUISIEUX
- CHU-CLCC de Lyon, cancers non fréquents,
Pr Alain CALENDER

CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE

- CH de Mulhouse, Dr Emmanuelle GINGLINGER
- Centre Paul Strauss, Strasbourg,
Dr Jean-Pierre FRICKER
- CHU de Strasbourg et CH de Colmar, Dr Olivier
CARON et Dr Jean-Marc LIMACHER
- Institut Bergonié, Bordeaux, Dr Michel LONGY
- CHU de Bordeaux, Dr Didier LACOMBE
- Centre Jean Perrin – CHU de Clermont-Ferrand,
Pr Yves-Jean BIGNON
- CHU de Caen, Dr Ghislaine PLESSIS
- Centre François Baclesse, Caen,
Pr Pascaline BERTHET
- Centre Georges-François Leclerc - CHU de Dijon,
Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE
- Centre Eugène Marquis - CHU de Rennes,
Dr Catherine DUGAST
- CH de Vannes, Dr Hubert JOURNEL
- CHU de Brest, Dr Philippe PARENT
- CHU de Tours, Dr Isabelle MORTEMOUSQUE
- Institut Jean Godinot – CHU de Reims,
Pr Dominique GAILLARD et Pr Tan DAT NGUYEN
- Polyclinique de Courlancy, Reims,
Dr Liliane DEMANGE
- CHU de Besançon,
Dr M. A. COLLONGE-RAME et Pr J.-L. BRESSON
- CH du Havre, Dr Valérie LAYET
- CHU de Rouen, Pr Thierry FREBOURG
- Institut Gustave Roussy, Villejuif, Dr Olivier CARON
- Institut Curie, Paris,
Dr Dominique STOPPA-LYONNET
- Centre René Huguenin, Saint-Cloud,
Dr Catherine Noguès
- Hôpital Cochin, AP-HP, Pr Marc DELPECH
- Hôpital Ambroise Paré, AP-HP,
Pr Catherine BOILEAU
- Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP,
Pr Pierre LAURENT-PUIG
- Hôpital Saint Louis, AP-HP,
Dr Odile COHEN-HAGUENAUER
- Hôpital Bichat, AP-HP, Pr Bernard GRANDCHAMP
- Hôpital Bicêtre, AP-HP, Pr Stéphane RICHARD
- Hôpital Pitié- Salpêtrière, AP-HP,
Pr Florent SOUBRIER
- Hôpital Tenon, AP-HP, Pr Florent SOUBRIER
- Hôpital Saint Antoine, AP-HP,
Pr Florent SOUBRIER
- Centre Val d'Aurelle - CHU de Montpellier,
Pr Pascal PUJOL
- CHU de Nîmes, Dr Jean CHIESA
- CHU de Limoges, Dr Laurence VENAT-BOUVET
- Centre Alexis Vautrin – CHU de Nancy,
Dr Elisabeth LUPORSI
- Institut Claudius Regaud – CHU de Toulouse,
Dr Laurence GLADIEFF et Pr Rosine GUIMBAUD
- Centre Oscar Lambret, Lille, Dr Philippe VENNIN
- CHU de Lille, Pr Sylvie MANOUVRIER-HANU
- Institut Sainte Catherine, Avignon,
Dr Hélène DREYFUS
- Institut Paoli-Calmettes, Marseille,
Pr Hagay SOBOL
- CHU de Marseille, Dr Hélène ZATTARA
- Centre Antoine Lacassagne – CHU de Nice,
Dr Marc FRÉNEY
- CH de Toulon, Dr Patrick COLLIGNON
- Centre Paul Papin - CHU d'Angers,
Pr Dominique BONNEAU
- Centre Catherine de Sienne, Nantes,
Dr Alain LORTHOLARY
- Centre René Gauducheau – CHU de Nantes,
Pr Jean-Yves DOUILLARD
- CHU d'Amiens,
Dr Michèle MATHIEU-DRAMARD
- CH de Niort, Dr Paul GESTA
- CHU de Lyon, Pr Alain CALENDER
- Centre Léon Bérard, Lyon, Dr Christine LASSET
- CHU de Grenoble, Pr Dominique LEROUX
- CHU de Saint Etienne, Dr Fabienne PRIEUR
- CHD Félix Guyon, Saint Denis,
Dr François CARTAULT
- CHU de Pointe à Pitre,
Dr Marilyn LACKMY-PORT-LIS
- CHU de Fort de France, Dr Odile BÉRA

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



CONTEXTE

LABORATOIRES : MESURE 22 DU PLAN CANCER

Conforter l'accès aux tests de prédisposition génétique des cancers du sein (BRCA1 et 2), du cancer du côlon et des maladies rares par la mise en place d'un réseau de laboratoires d'analyse qualifiés.

CONSULTATIONS : MESURE 23 DU PLAN CANCER

Renforcer le réseau des consultations d'oncogénétique, afin d'offrir un accès équitable à l'ensemble de la population.

Cette note de synthèse se base sur les rapports d'activité qu'ont documentés les consultations et laboratoires d'oncogénétique financés dans le cadre du Plan Cancer pour les années 2003, 2004, 2005, 2006 et 2007.

L'identification des gènes de prédisposition au cancer a permis l'introduction de tests biologiques de prédisposition génétique destinés aux personnes supposées à haut risque. Ces tests de prédisposition concernent à la fois des personnes malades (cas index) et des membres non malades de leur famille (apparentés). L'accès aux tests de prédisposition génétique des cancers repose sur la consultation d'oncogénétique où ces tests sont prescrits, selon le risque évalué par l'oncogénéticien, et sur un réseau de laboratoires référents.

Dès 2002 un premier soutien financier a été accordé aux laboratoires effectuant des examens d'oncogénétique moléculaire par le biais d'un appel à projets lancé par le Ministère.

Puis, le développement du diagnostic des prédispositions aux formes héréditaires de cancer et le renforcement des consultations d'oncogénétique ont été intégrés dans le Plan Cancer élaboré en 2003 et en constituent les mesures 22 et 23.

Quatre appels à projets ont été lancés en 2003, 2004, 2005 et 2007 pour renforcer l'oncogénétique et ont injecté un montant global de 13,2 millions d'euros. De 2002 à 2007, 3,9 millions d'euros ont

été alloués pour renforcer les consultations d'oncogénétique et 25 laboratoires ont fait l'objet d'un soutien financier spécifique pour un montant de 9 millions d'euros.

SOMMAIRE

CONTEXTE	5
CONSULTATIONS	7
1 Répartition des données d'activité	7
1.1 Niveau national	7
1.2 Répartition régionale	7
1.3 Répartition des consultations selon le type de structure	11
2 Caractéristiques de l'évolution des consultations entre 2003 et 2007	12
2.1 Type de consultations	12
2.2 Catégories de consultations	12
2.3 Répartition des délais d'obtention d'un rendez-vous	13
3 Analyse de l'activité des 2 « premières indications »	15
4 Prescription d'examens génétiques	17
LABORATOIRES	19
1 Évolution quantitative de l'activité des laboratoires	19
2 Gènes analysés	20
3 Nombre de laboratoires effectuant ces analyses	22
4 Évolution du nombre d'analyses effectuées par gène	24
5 Répartition de l'activité par laboratoire	30
5.1 Gènes BRCA	30
5.2 Gènes MMR	31
5.3 Néoplasies endocriniennes	33
6 Nombre de mutations identifiées pour les cas index	34
7 Nombre de personnes porteuses d'une mutation	35
8 Comparaison entre les prescriptions en consultations d'oncogénétique et les tests effectués	37
9 Évolution des délais de réponse pour les principaux gènes	38
10 Activités de logistique	39

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



CONSULTATIONS

Au niveau national, 48 établissements, ou regroupements d'établissements, effectuant des consultations d'oncogénétique reçoivent des financements DHOS/INCa et leur activité est analysée dans ce rapport. Actuellement, 102 sites de consultations d'oncogénétique sont répartis dans 66 villes.

L'activité des établissements de l'AP-HP est regroupée par GHU.

Les données d'activité du CHU de Pointe-à-Pitre n'ont pas été transmises pour l'année 2007.

1 RÉPARTITION DES DONNÉES D'ACTIVITÉ

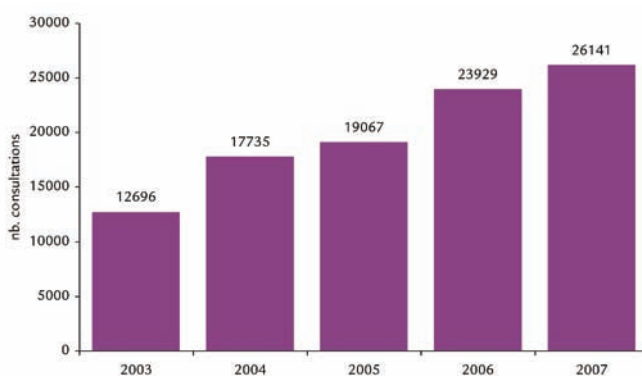
1.1 Niveau national

Les consultations comprennent à la fois la prise en charge de nouveaux patients (nouveau patient dans nouvelle famille/nouveau patient dans famille connue) et le suivi en oncogénétique de patients connus.

TABLEAU 1 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CONSULTATIONS

Année	Nombre de consultations
2003	12696
2004	17735
2005	19067
2006	23929
2007	26141

FIGURE 1 : ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL DE CONSULTATIONS



Le nombre de consultations a augmenté de 105,9 % entre 2003 et 2007.

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

1.2 Répartition régionale

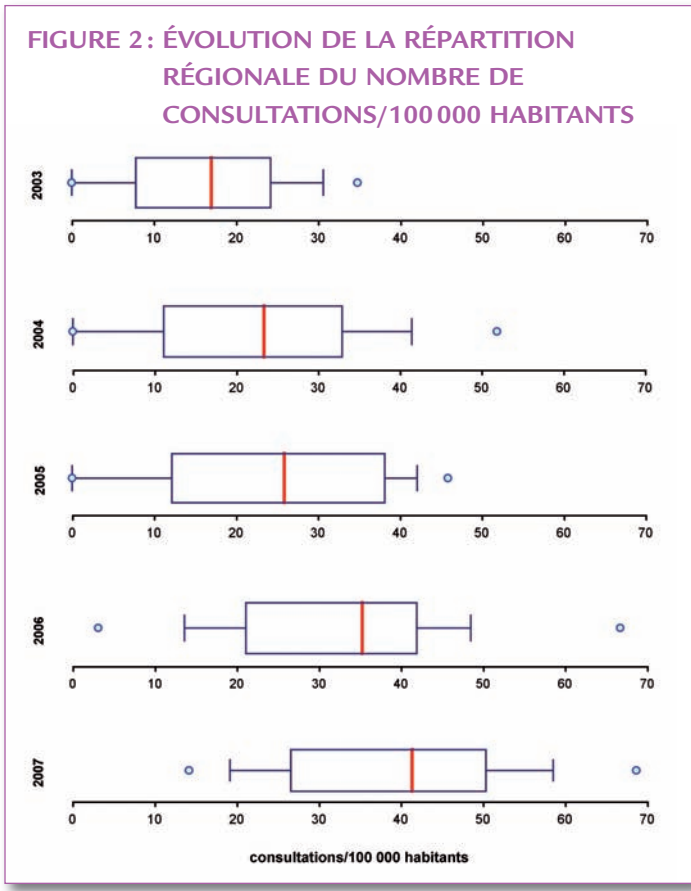
TABLEAU 2 : ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION RÉGIONALE DU NOMBRE DE CONSULTATIONS

RÉGIONS	nb consultations /100 000 hab 2003	nb consultations /100 000 hab 2004	nb consultations /100 000 hab 2005	nb consultations /100 000 hab 2006	nb consultations /100 000 hab 2007	évolution 2003-2007
Alsace	30,6	35,0	43,4	48,5	58,6	91,1 %
Aquitaine	7,8	17,6	14,5	19,9	22,4	187,1 %
Auvergne		45,1	42,1	41,9	52,4	
Basse-Normandie	24,4	32,9	40,1	36,9	47,6	94,6 %
Bourgogne	11,5	19,1	24,7	26,5	26,6	131,3 %
Bretagne	14,4	25,1	34,4	40,3	49,1	241,1 %
Centre		3,1	5,2	13,6	19,2	
Champagne-Ardenne	20,2	35,0	40,3	46,8	59,7	195,2 %
Franche-Comté	20,5	21,7	20,4	26,9	30,1	47,0 %
Guadeloupe	0	0	0	3,1		
Haute-Normandie	24,2	31,2	38,2	47,2	55,5	129,6 %
Ile-de-France	33,7	41,5	45,9	52,4	48,8	44,8 %
Languedoc-Roussillon	28,6	33,3	34,6	38,8	50,4	76,1 %
Limousin	14,9	11,7	25,1	35,3	35,0	134,9 %
Lorraine	16,8	17,6	20,8	28,0	28,3	68,3 %
Martinique	0	0	0	21,1	41,4	
Midi-Pyrénées	5,9	11,1	12,2	19,3	21,6	264,7 %
Nord-Pas-de-Calais	17,2	29,6	26,7	37,4	41,7	142,4 %
Pays de la Loire	23,7	31,5	36,1	41,0	47,0	98,6 %
Picardie	0	5,3	4,6	11,4	14,3	
Poitou-Charentes	8,7	14,9	22,9	23,4	26,7	206,6 %
Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse	34,8	51,9	40,7	66,7	68,7	97,4 %
Réunion	0	0	0	0	14,2	
Rhône-Alpes	18,5	25,2	29,7	34,6	37,5	102,4 %
MOYENNE	16,2	22,5	25,1	31,7	39,0	95,7 %
ÉCART TYPE	9,6	11,4	11,3	11,3	11,3	

On observe une forte augmentation, de 95,7 %, du nombre moyen de consultations pour 100 000 habitants entre 2003 et 2007 (tableau 2).

On constate également un effet de lissage global de la répartition régionale des consultations et non pas l'augmentation de l'activité au niveau de quelques centres seulement.

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



TABEAU 3 : RÉPARTITION DES RÉGIONS EN FONCTION DE LEUR ACTIVITÉ 100 000 HABITANTS

Nb Cs/100 000 habitants	< 15	15 - 30	> 30
nb. de régions 2003	11	9	3
2004	7	7	9
2005	6	7	10
2006	3	7	13
2007	2	6	15

L'activité oncogénétique a démarré en 2006 pour les régions Guadeloupe et Martinique et a été répertoriée à partir de 2007 pour la Réunion. Les données de la région Guadeloupe n'ont pas été transmises pour l'année 2007. Le nombre de régions offrant moins de

15 consultations pour 100 000 habitants est passé de 11 à 2 entre 2003 et 2007 (tableau 3). À l'inverse, le nombre de régions offrant plus de 30 consultations pour 100 000 habitants est passé de 3 à 15 (tableau 3). >>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

FIGURE 3 : ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION RÉGIONALE DU NOMBRE DE CONSULTATIONS/100 000 HABITANTS POUR LE SYNDROME SEINS-OVAIRES

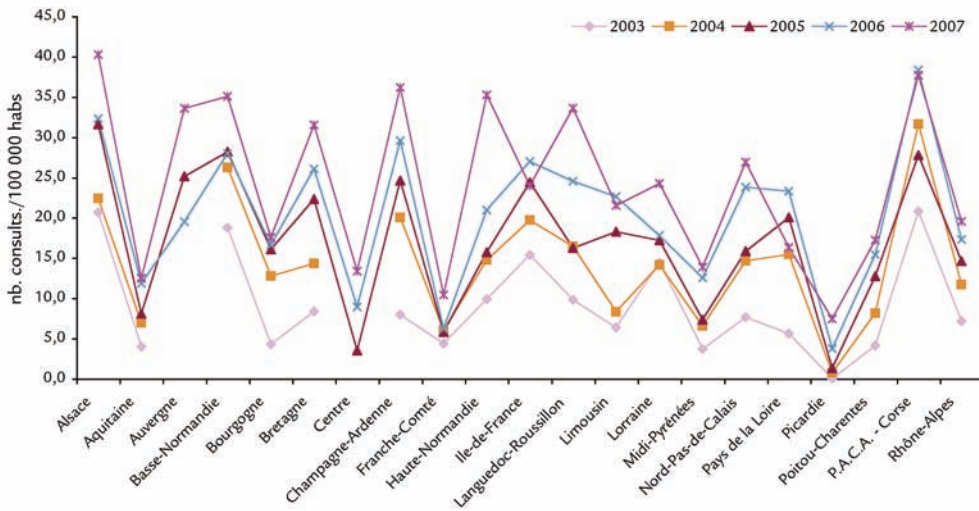
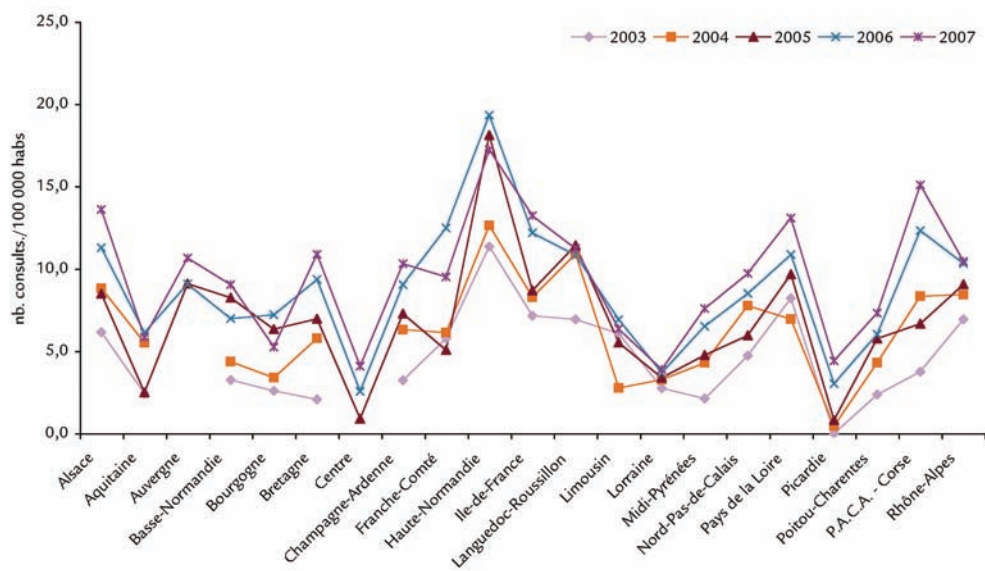


FIGURE 4 : ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION RÉGIONALE DU NOMBRE DE CONSULTATIONS/100 000 HABITANTS POUR LES CANCERS DIGESTIFS

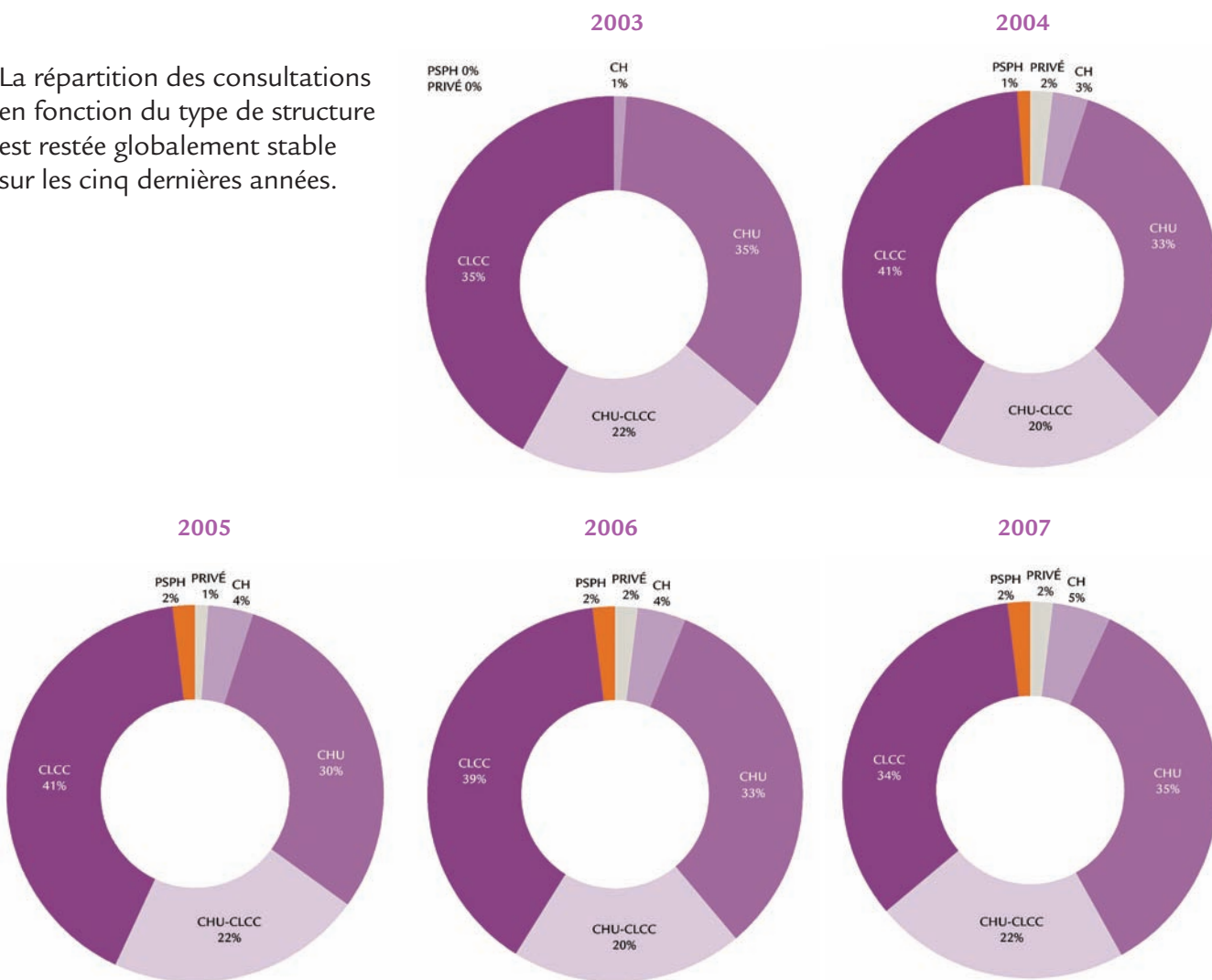


SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

1.3 Répartition des consultations
selon le type de structure

FIGURE 5 : RÉPARTITION DES CONSULTATIONS EN FONCTION DU TYPE DE STRUCTURE

La répartition des consultations en fonction du type de structure est restée globalement stable sur les cinq dernières années.



>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

**TABLEAU 4 : RÉPARTITION DES CONSULTATIONS
EN FONCTION DE LEUR NIVEAU
D'ACTIVITÉ**

Nb. Consultations	< 200	200-500	> 500	Total
Nb. établissements 2003	9	19	7	35
2004	13	16	15	44
2005	14	17	15	46
2006	9	16	22	47
2007	9	13	25	47

Le nombre d'établissements effectuant plus de 500 consultations par an est passé de 7 à 25 entre 2003 et 2007 (tableau 4).

2 CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉVOLUTION DES CONSULTATIONS ENTRE 2003 ET 2007

2.1 Type de consultations

Le nombre de nouvelles familles a continué à augmenter entre 2003 et 2007, montrant ainsi qu'il existe encore une

**TABLEAU 5 : PROPORTION DES NOUVELLES
FAMILLES DANS LES CONSULTATIONS**

Consultations	2003	2004	2005	2006	2007
Total	12 696	17 735	19 067	23 929	26 141
Nouvelles familles	5 496	7 697	8 179	9 955	10 789
%	43,3 %	43,4 %	42,9 %	41,6 %	41,3 %

capacité d'expansion et de réserve. Néanmoins, la proportion de nouvelles familles (au sens de nouvelle famille pour un établissement ou groupement d'établissements de santé donné) est restée stable au cours de ces cinq années et représente environ 42 % de l'ensemble des consultations (tableau 5). Il faut rajouter aux nouvelles familles les nouveaux patients dans une famille déjà connue et le suivi de patients connus. La répartition entre ces trois catégories n'a pas été répertoriée de manière suffisamment fiable en 2003 et 2004. Les consultations concernant de nouveaux patients représentent entre 60 % et 65 % de l'activité en 2005, 2006 et 2007.

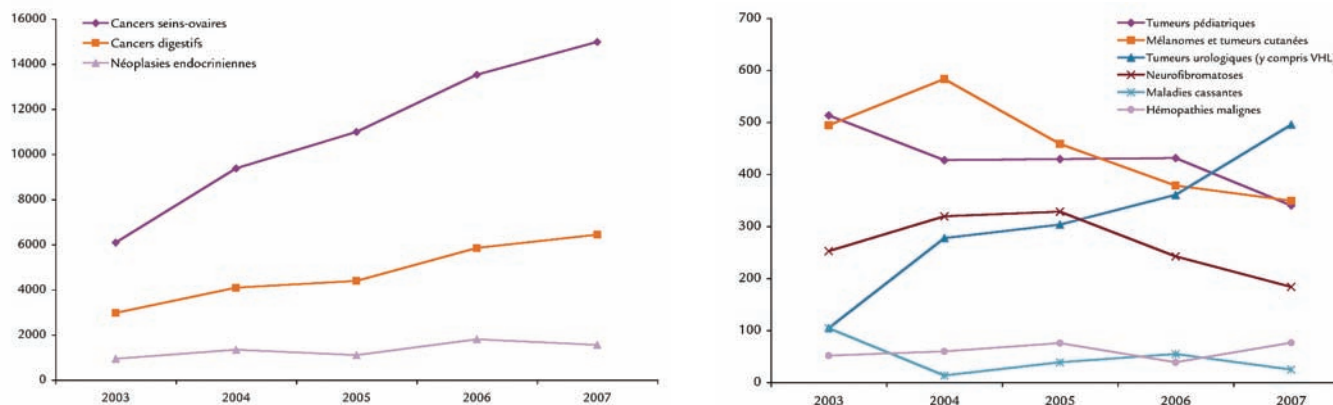
SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

2.2 Catégories de consultations

TABLEAU 6 : RÉPARTITION DE L'ACTIVITÉ NATIONALE PAR SYNDROME

	2003	2004	2005	2006	2007	2006-2007	2003-2007
Cancers seins-ovaires	6080	9369	10985	13526	14972	10,7 %	146,3 %
Cancers digestifs	2961	4083	4380	5842	6435	10,2 %	117,3 %
Néoplasies endocriniennes	927	1332	1096	1795	1548	-13,8 %	67,0 %
Tumeurs pédiatriques	513	427	429	431	340	-21,1 %	-33,7 %
Mélanomes et tumeurs cutanées	494	583	458	378	349	-7,7 %	-29,4 %
Tumeurs urologiques (y compris VHL)	104	277	303	360	495	37,5 %	376,0 %
Neurofibromatoses	252	319	328	242	183	-24,4 %	-27,4 %
Maladies cassantes	104	13	38	54	24	-55,6 %	-76,9 %
Hémopathies malignes	51	59	75	38	76	100,0 %	49,0 %

FIGURE 6 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CONSULTATIONS PAR PATHOLOGIE



Le nombre de consultations liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire a fortement augmenté entre 2003 et 2007 (+146,3 %) pour atteindre 14972 consultations en 2007. Le nombre de consultations liées aux cancers digestifs a fortement augmenté entre 2003 et 2007 (+117,3 %) pour atteindre 6435 consultations en 2007. L'augmentation de ces consultations est moins rapide que celles liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire. Il existe donc toujours un retard des consultations liées aux cancers digestifs par rapport aux consultations liées aux cancers du sein et/ou de

l'ovaire et l'écart entre les deux pathologies continue à se creuser. Les consultations liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire et aux cancers digestifs représentent de 70 à 80 % de l'ensemble des consultations. Les consultations liées aux tumeurs pédiatriques et aux maladies cassantes ont diminué entre 2003 et 2007. Les critères d'indication d'une consultation liée aux mélanomes et tumeurs cutanées se sont clarifiés en 2005, permettant ainsi un meilleur ciblage des personnes concernées. L'activité de consultations pour les hémopathies malignes est en train de se mettre en place.

>>>

2.3 Répartition des délais d'obtention d'un rendez-vous

Les délais d'obtention d'un rendez vous ont été répertoriés par enquête téléphonique en 2003, ces résultats ne sont donc pas comparables à ceux répertoriés à partir de 2004.

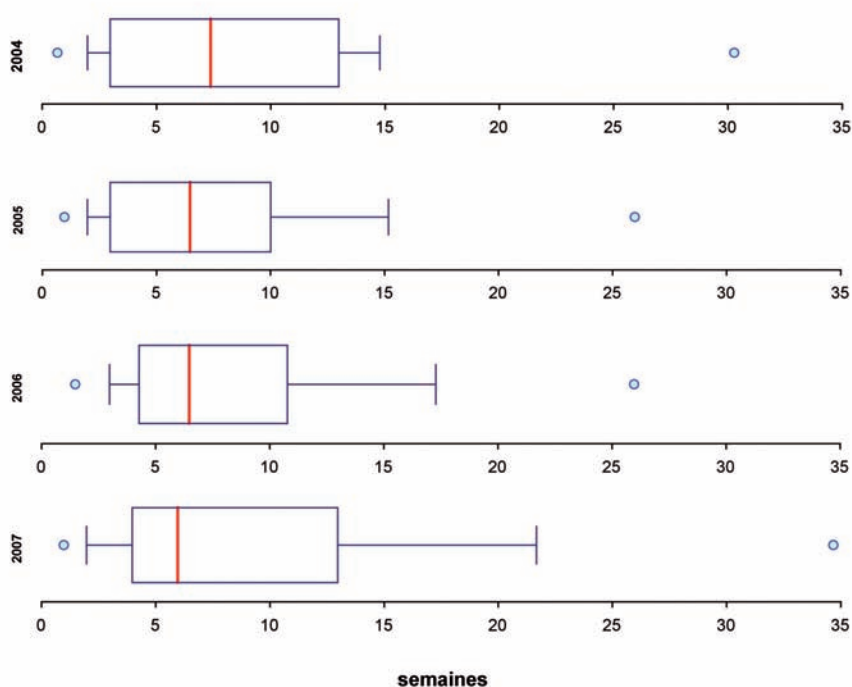
À l'échelle des établissements, les délais ne sont pas corrélés à l'activité de consultation ($R2 \gg 0,14$ en 2004, $R2 \gg 0,14$ en 2005, $R2 \gg 0,12$ en 2006 et $R2 \gg 0,13$ en 2007). C'est le délai d'obtention du premier rendez-vous qui a été demandé pour l'année 2007.

La distribution des délais pour obtenir un rendez-vous est donnée par le graphique suivant :

La médiane de délai d'obtention d'un rendez vous est passée de 7,4 à 6,0 semaines, néanmoins la dispersion entre les sites de consultation a augmenté. Il faut aussi noter que les établissements qui ont des délais longs, ont mis en place une procédure d'obtention de rendez-vous rapide en fonction du type de consultation.

FIGURE 7 : DÉLAIS D'OBTENTION D'UN RENDEZ-VOUS POUR UNE CONSULTATION

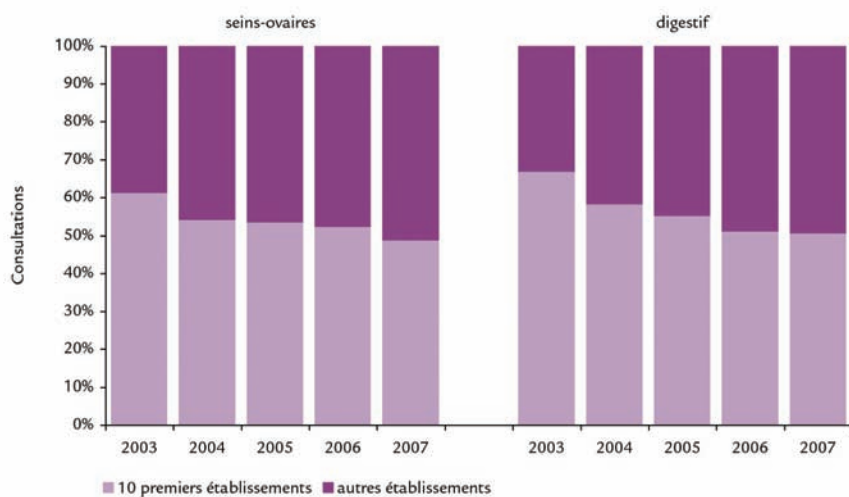
	2004	2005	2006	2007
Minimum	0,7	1,0	1,5	1,0
Q1	3,0	3,0	4,3	4,0
Médiane	7,4	6,5	6,5	6,0
Q3	13,0	10,0	10,8	13,0
Maximum	30,3	26,0	26,0	34,7
Moyenne	8,4	7,6	8,1	9,3
Ecart type	6,2	5,5	5,6	8,3



SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

3 ANALYSE DE L'ACTIVITÉ DES DEUX « PREMIÈRES INDICATIONS »

FIGURE 8 : ÉVOLUTION DU POIDS DES 10 PREMIERS ÉTABLISSEMENTS AU NIVEAU NATIONAL



Le poids des 10 premiers établissements sur ces indications diminue progressivement au cours des cinq années étudiées : de 61,1 % à 48,6 % pour l'activité liée aux cancers du sein et/ou de l'ovaire et de 66,7 % à 49,6 % pour l'activité liée aux cancers digestifs (figure 8). Cela montre une montée en charge des sites de consultations de plus faible activité.

Pour les consultations liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire, 7 établissements, ou groupements d'établissements, restent toujours parmi les 10 premiers entre les années 2003 et 2007 (tableau 7). >>>

TABLEAU 7 : LISTE DES 10 PREMIERS ÉTABLISSEMENTS POUR LES CONSULTATIONS LIÉES AUX CANCERS DU SEIN ET DE L'OVAIRE.

2003		2004		2005		2006		2007	
Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.
CLCC Paris	732	CLCC Paris	860	CLCC Paris	902	CLCC Paris	1 100	CLCC Paris	1 100
CLCC Marseille	610	CLCC Marseille	756	CLCC Villejuif	860	CLCC Marseille	1 021	CLCC Lille	981
CLCC Villejuif	408	CLCC Lille	588	CLCC Marseille	680	CLCC Lille	905	CLCC Marseille	975
CHU-CLCC Nancy	336	CLCC Villejuif	519	CLCC Lille	634	CLCC Villejuif	881	CHU-CLCC Montpellier	790
CLCC Lille	308	CLCC Lyon	516	CLCC Lyon	549	CLCC Lyon	688	CHU-CLCC Rennes	669
CLCC Lyon	298	CLCC Saint-Cloud	400	CHU-CLCC Rennes	543	CHU-CLCC Rennes	579	CLCC Lyon	665
CLCC Saint-Cloud	274	CLCC Caen	379	CLCC Saint-Cloud	453	CHU-CLCC Montpellier	574	CHU-CLCC Nancy	567
CLCC Caen	271	CLCC Clermont-Ferrand	370	CLCC Caen	407	CLCC Saint-Cloud	479	CHU Rouen	522
CLCC Strasbourg	251	CHU-CLCC Montpellier	350	CHU-CLCC Nancy	401	CHU-CLCC Nancy	416	CLCC Caen	508
CHU-CLCC Rennes	225	CHU-CLCC Nancy	330	CHU-CLCC Montpellier	357	CLCC Caen	405	CLCC Saint-Cloud	494

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 8 : LISTE DES 10 PREMIERS ÉTABLISSEMENTS POUR LES CONSULTATIONS LIÉES AUX CANCERS DIGESTIFS

2003		2004		2005		2006		2007	
Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.	Établissement	nb consult.
GHU Ouest AP-HP	363	GHU Ouest AP-HP	386	GHU Ouest AP-HP	513	GHU Ouest - AP-HP	586	GHU Ouest - AP-HP	632
GHU Est - AP-HP	296	GHU Est - AP-HP	335	CHU-CLCC Nantes	276	CHU Lille	344	CHU Lille	393
CHU-CLCC Nantes	250	CHU Lille	313	CHU Rouen	273	CHU Rouen	297	GHU Est - AP-HP	388
CHU Lyon	205	CHU Lyon	238	CHU Lyon	246	CHU-CLCC Nantes	295	CLCC Marseille	310
CHU Rouen	205	CHU-CLCC Montpellier	224	CHU Lille	240	GHU Est - AP-HP	285	CHU-CLCC Nantes	300
CHU Lille	190	CHU-CLCC Nantes	215	CHU-CLCC Montpellier	238	CHU Lyon	274	CHU Lyon	285
CLCC Lyon	156	CLCC Marseille	205	CLCC Villejuif	165	CLCC Marseille	258	CHU Rouen	250
CHU-CLCC Montpellier	139	CHU Rouen	182	CLCC Marseille	163	CHU-CLCC Montpellier	223	CHU-CLCC Rennes	244
CLCC Marseille 235	98	CLCC Lyon	154	CHU-CLCC Rennes	147	CHU-CLCC Rennes	211	CHU-CLCC Montpellier	
CLCC Bordeaux	74	CHU-CLCC Toulouse	117	CLCC Lyon	144	CLCC Villejuif	204	CHU-CLCC Toulouse	209

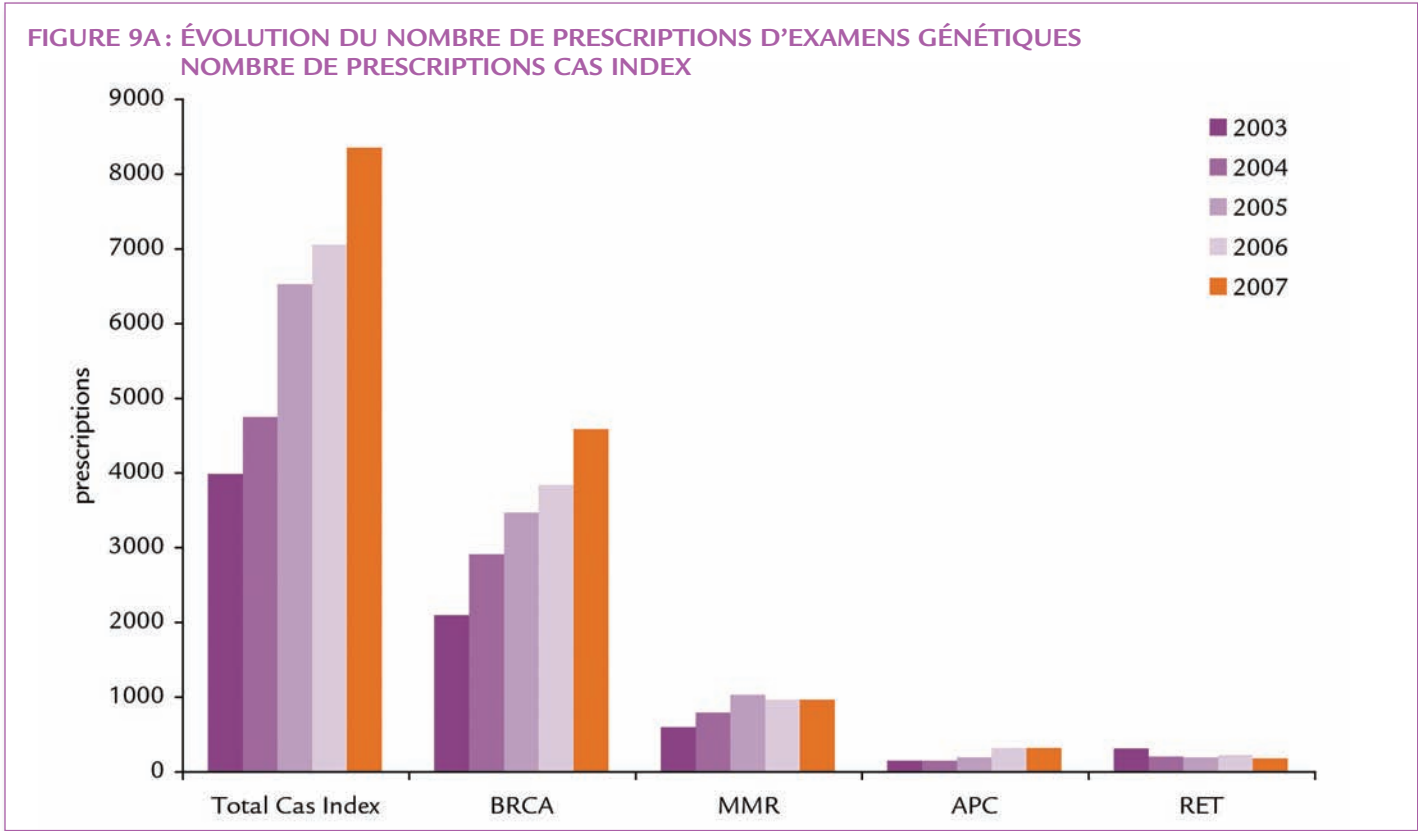
Pour les consultations liées aux cancers digestifs, 7 établissements, ou groupements d'établissements, restent parmi les 10 premiers entre les années 2003 et 2007 (tableau 8).

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

4 PRESCRIPTION D'EXAMENS GÉNÉTIQUES

TABEAU 9 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PRESCRIPTIONS POUR LES CAS INDEX

	2003	2004	2005	2006	2007	évolution 2003-2007
Total Cas Index	3976	4738	6518	7045	8343	109,8 %
BRCA	2088	2904	3458	3829	4574	119,1 %
MMR	587	781	1018	957	955	62,7 %
APC	140	139	183	311	308	120,0 %
RET	303	195	185	215	170	-43,9 %



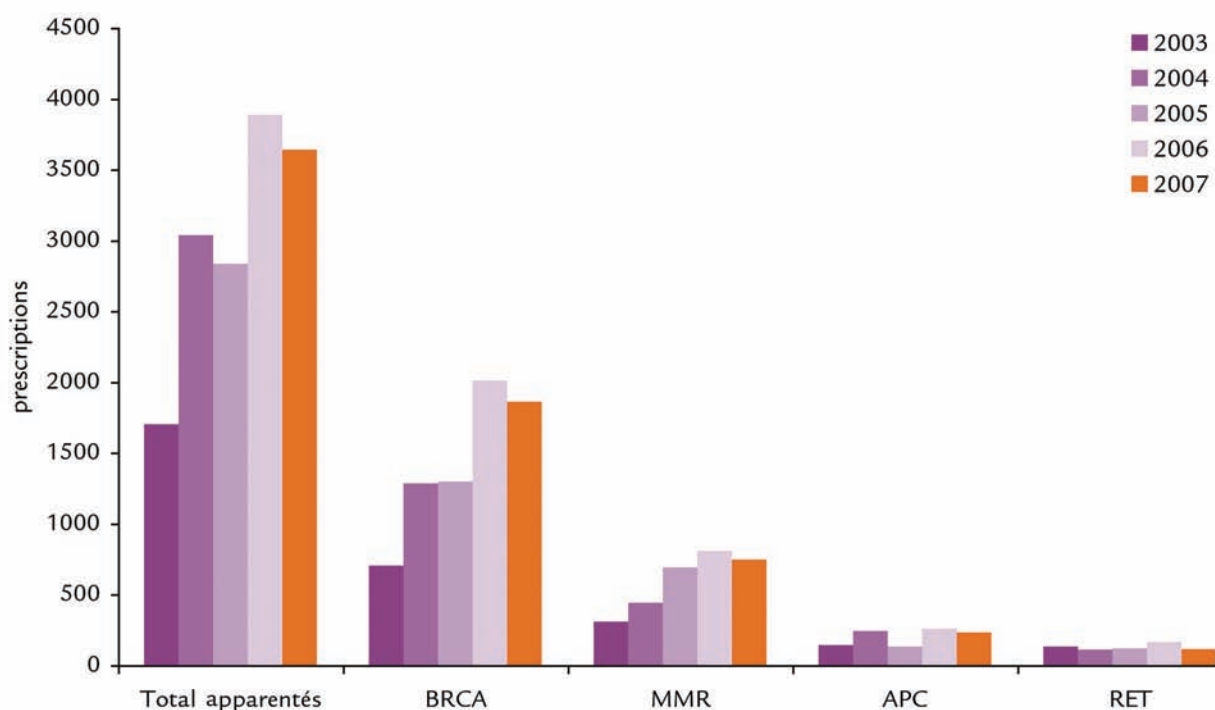
On observe une forte augmentation de la prescription de tests génétiques pour les cas index (+109 %) et les apparentés (+114 %) entre 2003 et 2007. Cependant, la prescription de tests génétiques pour les appa-

rentés a diminué entre 2006 et 2007 pour l'ensemble des analyses effectuées : cela pose le problème de la diffusion de l'information entre les cas index et les apparentés. >>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 9B : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PRESCRIPTIONS POUR LES CAS APPARENTÉS

	2003	2004	2005	2006	2007	évolution 2003-2007
Total apparentés	1701	3035	2833	3886	3639	113,9 %
BRCA	703	1284	1296	2011	1861	164,7 %
MMR	308	441	690	806	745	141,9 %
APC	142	241	132	257	230	62,0 %
RET	131	109	119	162	112	-14,5 %

FIGURE 9B : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PRESCRIPTIONS D'EXAMENS GÉNÉTIQUES
NOMBRE DE PRESCRIPTIONS APPARENTÉS

Pour les cas index, la prescription de tests BRCA a augmenté plus fortement (+119,1 %) que la prescription de tests MMR (+62,7 %). Il en est de même pour la prescription de tests génétiques aux apparentés alors que plus d'apparentés sont susceptibles de demander un test génétique pour les cancers diges-

tifs que pour les cancers du sein et/ou de l'ovaire. On observe une diminution de la prescription de tests génétiques pour les cancers liés aux néoplasies endocriniennes de type 2 pour les cas index entre 2003 et 2007 alors que le nombre de consultations a augmenté de 68 % pendant la même période.

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



LABORATOIRES

L'activité se répartit sur 25 laboratoires recevant des financements DHOS/INCa. Deux laboratoires ont été financés pour la première fois en 2007 : le CHU de Rennes et le CHU de Reims. L'AP-HP est représentée par GHU.

1 ÉVOLUTION QUANTITATIVE DE L'ACTIVITÉ DES LABORATOIRES

L'évolution du nombre d'amplicons analysés est un indicateur de l'activité totale des laboratoires, tous gènes confondus.

Il a été calculé pour :

- la recherche de mutations ponctuelles,
- la recherche de réarrangements complexes.

Le nombre d'amplicons nécessaires pour réaliser une analyse est très variable d'un gène à l'autre, et varie aussi selon la technique utilisée (dHPLC/séquençage). Afin d'éviter une surestimation des RGT par rapport à la recherche de mutations ponctuelles, un coefficient de pondération de 4 a été retenu et appliqué pour le calcul des RGT.

Les données pour les années 2003 et 2004 ont été répertoriées de façon rétrospective en 2005. Elles sont com-

plètes pour l'année 2004, mais incomplètes pour l'année 2003 pour la recherche de mutations ponctuelles.

On observe une forte augmentation du nombre d'amplicons analysés entre 2004 et 2007 :

- de +69 %, pour la recherche de mutations ponctuelles,
- de + 233 % pour la recherche de réarrangements complexes. Ceci montre une appropriation rapide des innovations.

L'activité des laboratoires peut aussi se mesurer par le nombre d'analyses effectuées (tous gènes confondus) :

- recherche de mutations ponctuelles (cas index + apparentés),
- recherche de réarrangements complexes (cas index + apparentés).

Le nombre d'analyses a augmenté de 63,5 % pour la recherche de mutations ponctuelles et a été multiplié par 8,9 pour la recherche de réarrangements complexes. >>>

TABLEAU 11 : ÉVOLUTION DU NOMBRE D'AMPLICONS ANALYSÉS

	2004	2005	2006	2007	Évolution 2003-2007
Mutations ponctuelles	275 661	337 077	413 520	465 257	68,8 %
Réarrangements complexes (avec pondération)	20 542	25 129	49 745	68 336	232,7 %

TABLEAU 12 : ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ANALYSES RÉALISÉES

	2003	2004	2005	2006	2007	2003-2007
Total Apparentés	1 701	3 035	2 833	3 886	3 639	113,9 %
Recherche de mutations ponctuelles	12 256	14 333	13 908	18 438	20 035	63,5 %
Recherche de réarrangements complexes	1 353	4 583	4 576	8 853	12 028	789,0 %

2 GÈNES ANALYSÉS

Au total 58 gènes ont fait l'objet d'au moins une étude de recherche de mutation ponctuelle ou de réarrangement complexe en 2003 et/ou 2004 et/ou 2005 et/ou 2006 et/ou 2007 chez des cas index ou des apparentés.

TABEAU 13 : LISTE DES GÈNES ÉTUDIÉS ET LES SYNDROMES ASSOCIÉS

GÈNE	SYNDROME
BRCA1	breast cancer
BRCA2	breast cancer
MLH1	hereditary non-polyposis colorectal cancer, Turcot syndrome, Muir-Torre syndrome
MSH2	hereditary non-polyposis colorectal cancer, Muir-Torre syndrome
MSH6	hereditary non-polyposis colorectal cancer
PMS2	hereditary non-polyposis colorectal cancer, Turcot syndrome, supratentorial primitive neuroectodermal tumors with cafe-au-lait spots (SNTCL)
APC	familial adenomatous polyposis
MYH	autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis
SMAD4	juvenile polyposis syndrome
STK11	peutz-Jeghers syndrome
AXIN2	colorectal cancer, oligodontia-colorectal cancer syndrome
NEM1	multiple endocrine neoplasia type I, familial isolated hyperparathyroidism
RET	multiple neoplasia type IIA, multiple neoplasia type IIB, medullary thyroid carcinoma
NF1	type 1 neurofibromatosis
NF2	neurofibromatosis 2, schwannomatosis
VHL	von Hippel-Lindau disease
SDHB	pheochromocytoma, hereditary paraganglioma 4
SDHC	autosomal dominant non- chromaffin paragangliomas type 3
SDHD	hereditary paraganglioma type 1, pheochromocytoma
CDK4	cutaneous malignant melanoma 3
P16	cutaneous malignant melanoma 2, familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma syndrome, Li-Fraumeni syndrome
MC1R *	skin cancer
P53	Li-Fraumeni syndrome
CHK2 *	Li-Fraumeni syndrome 2, breast cancer
RB	retinoblastoma
PTEN	Cowden disease
BMPR1A	juvenile polyposis syndrome, Cowden disease
PATCHED	basal cell nevus syndrome (Gorlin syndrome or Gorlin-Goltz syndrome)
TSHR *	thyroid neoplasms

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 13 : LISTE DES GÈNES ÉTUDIÉS ET LES SYNDROMES ASSOCIÉS (SUITE)

GÈNE	SYNDROME
HRPT2	hyperparathyroidism type 1, hyperparathyroidism type 2
CASR *	neonatal severe primary hyperparathyroidism, autosomal dominant hypoparathyroidism, familial hypocalciuric hypercalcemia, type 1
PRKAR1A	carney complex type 1
ATM	ataxia telangiectasia, T-cell acute lymphoblastic leukemia, B-cell non-Hodgkin lymphomas, B-cell chronic lymphocytic leukemia
MRE11	ataxia-telangiectasia- like disorder (ATLD)
BHD	birt-Hogg-Dube syndrome, renal cell carcinoma
MET	hereditary papillary renal carcinoma
FH	fumarase deficiency (FD), multiple cutaneous and uterine leiomyomata (MCUL1), hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC)
INI1	rhabdoid tumor
XPA	xeroderma pigmentosum complementation group A
XPC	xeroderma pigmentosum complementation group C
XPD	xeroderma pigmentosum complementation group D
WRN	werner syndrome
LMNA	werner syndrome
CYLD *	familial cylindromatosis
CDH1	hereditary diffuse gastric cancer, susceptibility to endometrial cancer
AML1 (RUNX1)	familial platelet disorder with associated myeloid malignancy (FPDMM)
PDGFRA	familial gastrointestinal stromal tumor (GIST)
FANCA	fanconi anemia
FANCG	fanconi anemia
BLM	bloom syndrome
SUFU	medulloblastoma
NBS1 *	nijmegen breakage syndrome (NBS)
AIP	familial pituitary adenomas predisposition (PAP).
ARL11	chronic lymphocytic leukemia (CLL)
CEBPa	acute myeloid leukemia
JAK2 *	budd-Chiari syndrome, polycythemia vera (PV), familial myelofibrosis
CDKN1B (p27 kip1)	multiple endocrine neoplasia type 4 (MEN4)
TGFBR	

* Certaines analyses déclarées relèvent plus de la recherche que d'un réel test diagnostique ayant une utilité clinique et pouvant être utilisé comme un test prédictif.

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

3 NOMBRE DE LABORATOIRES EFFECTUANT CES ANALYSES

La majorité des gènes sont analysés dans moins de 5 laboratoires en France. Les 4 gènes qui sont analysés dans plus de 10 laboratoires sont BRCA1, BRCA2, MLH1 et MSH2.

TABLEAU 14: NOMBRE DE LABORATOIRES DANS LESQUELS ONT ÉTÉ RÉALISÉES LES ANALYSES D'UN GÈNE DONNÉ (MUTATIONS PONCTUELLES CHEZ LES CAS INDEX)

GÈNE	NOMBRE DE LABORATOIRES				
	2003	2004	2005	2006	2007
BRCA1	14	14	15	15	16
BRCA2	13	14	15	15	16
MLH1	11	14	15	15	15
MSH2	11	14	15	15	15
MSH6	6	6	9	10	11
RET	7	8	9	8	10
APC	3	3	5	6	9
MYH	0	1	5	7	9
VHL	4	8	7	6	6
NEM1	4	4	5	5	5
SDHB	2	4	5	5	5
SDHC	2	4	4	4	5
SDHD	2	4	5	5	5
STK11	2	2	3	3	5
CDH1	1	1	1	2	3
p27/kip1 K	0	0	0	0	3
PTEN	3	2	2	3	3
SMAD4	1	1	2	2	3
AIP	0	0	0	3	2
BHD/folliculin	1	1	2	2	2
BMPR1A	0	1	1	2	2
CDK4	2	3	2	2	2
HRPT2	1	2	2	2	2
NF1	3	3	3	3	2
NF2	1	1	2	2	2
P16/	2	3	2	2	2
patched	2	2	2	1	2
AML1	0	0	0	1	1
ARLTS11	0	0	0	1	1

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABEAU 14: NOMBRE DE LABORATOIRES DANS LESQUELS ONT ÉTÉ RÉALISÉES LES ANALYSES D'UN GÈNE DONNÉ (MUTATIONS PONCTUELLES CHEZ LES CAS INDEX) (SUITE)

GÈNE	NOMBRE DE LABORATOIRES				
	2003	2004	2005	2006	2007
ATM	1	1	0	1	1
BLM	0	0	0	1	1
CASR *	0	1	1	1	1
CEBP?	0	0	0	2	1
CHK2 *	1	2	0	1	1
cyld *	0	0	1	1	1
FANCA	0	0	0	1	1
FANCG	0	0	0	0	1
FH	0	0	0	1	1
INI1	0	0	2	1	1
JAK2 *	0	0	0	1	1
MC1R K	1	1	0	1	1
MET K	1	1	0	1	1
MRE11	0	0	0	1	1
NBS1 *	0	0	0	1	1
P53	1	2	2	2	1
PMS2	0	0	0	1	1
PRKAR1A	1	1	1	1	1
RB1	1	1	1	1	1
sufu	0	0	0	1	1
TSHR *	1	1	1	1	1
WRN	1	1	1	0	1
XPA	0	0	1	1	1
XPC	0	0	1	1	1
XPD	0	0	1	1	1
axin2	0	0	1	0	0
LMNA	1	1	0	0	0
PDGFRA	1	0	0	0	0
TGFBR	0	0	0	0	0

* Certaines analyses déclarées relèvent plus de la recherche que d'un réel test diagnostique ayant une utilité clinique et pouvant être utilisé comme un test prédictif.

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

4 ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ANALYSES EFFECTUÉES PAR GÈNE

Les 58 gènes ont fait l'objet des analyses suivantes :

TABLEAU 15 : RECHERCHE DE MUTATIONS CHEZ LES CAS INDEX

	RECHERCHE MUTATIONS PONCTUELLES					
	2003	2004	2005	2006	2007	2003-2007
BRCA1	2095	2560	3089	3548	4183	99,7 %
BRCA2	2084	2579	2996	3760	4114	97,4 %
MSH2	1144	1014	698	1033	948	-17,1 %
MLH1	1072	999	699	1058	900	-16,0 %
MYH		10	121	584	671	
RET	894	454	386	383	449	-49,8 %
MSH6	239	414	318	398	437	82,8 %
MEN1	382	418	302	428	408	6,8 %
APC	166	155	140	274	389	134,3 %
VHL	133	368	308	314	386	190,2 %
SDHB	37	188	249	316	342	824,3 %
SDHD	34	170	249	297	319	838,2 %
CDK4	172	370	236	271	262	52,3 %
P16	172	370	236	271	262	52,3 %
NF1	201	157	312	256	258	28,4 %
SDHC	33	113	138	131	169	412,1 %
P53	34	61	68	127	165	385,3 %
PATCHED	57	32	54	19	156	173,7 %
RB	124	120	120	98	116	-6,5 %
PTEN	67	74	63	89	106	58,2 %
NF2	55	41	31	124	96	74,5 %
HRPT2	26	72	30	21	80	207,7 %
BHD	12	20	32	46	79	558,3 %
FANCA				22	74	
AIP				160	69	
PMS2				22	64	
MC1R	80	50		47	55	
CDH1	12	24	1	49	53	341,7 %
XPC			7	8	50	
STK11	22	20	10	59	47	113,6 %
TSHR *	18	35	48	49	46	155,6 %
CASR *		9	14	8	45	

On observe une augmentation importante de la recherche de mutations ponctuelles pour BRCA1 et BRCA2 (respectivement + 99,7 % et + 97,4 %).

Pour le syndrome de Lynch, l'activité des laboratoires

pour les gènes MLH1 et MSH2 a diminué entre 2003 et 2007 (respectivement - 16,0 % et - 17,1 %). En revanche, on observe une augmentation de l'activité des laboratoires pour le gène MSH6. La situation des labora-

SYNTHÈSE NATIONALE:
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 15: RECHERCHE DE MUTATIONS CHEZ LES CAS INDEX (SUITE)

	RECHERCHE MUTATIONS PONCTUELLES					2003-2007
	2003	2004	2005	2006	2007	
P27/KIP					44	
PRKAR1A	38	24	45	33	42	10,5 %
XPA			6	8	37	
ATM	10	51	40	52	35	250,0 %
ARLTS11				79	25	
SMAD4	31	29	5	25	25	-19,4 %
CEBPa				92	23	
FH				22	19	
INI1			8	4	19	
CHK2 *	139	334	26	66	16	-88,5 %
MET	21	2	3	15	16	-23,8 %
BMPR1A	31	29	2	24	15	-51,6 %
WRN	2	5	6		13	550,0 %
AML1 (RUNX1)				77	12	
JAK2 *				65	12	
FANCG					9	
NBS1 *				1	6	
CYLD *			4	6	5	
MRE11				11	4	
XPD			7	8	4	
BLM				5	2	
AXIN2			30		0	
SUFU				5	0	
LMNA	6	2				
PDGFRA	7					
	9650	11373	11137	14868	16181	

* Certaines analyses déclarées relèvent plus de la recherche que d'un réel test diagnostique ayant une utilité clinique et pouvant être utilisé comme un test prédictif.

d'origine inexpliquée jusque là ont été testées de façon rétrospective.

Pour les néoplasies endocriniennes, on observe une diminution de l'activité pour les gènes RET et NEM1

(respectivement - 49,8 % et - 6,8 %).

On observe une forte augmentation de la recherche de réarrangements complexes entre 2003 et 2007. Cela se traduit par le nombre de gènes pour lesquels

SYNTHÈSE NATIONALE:
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 16: RECHERCHE DE MUTATIONS CIBLÉES CHEZ LES APPARENTÉS

	recherche ciblée mutations ponctuelles						recherche ciblée réarrangements complexes				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003 2007	2004	2005	2006	2007	2004 2007
BRCA1	509	606	713	853	914	79,6 %	81	34	116	94	16,0 %
BRCA2	286	430	535	641	656	129,4 %		3	2	4	
MSH2	254	205	194	345	312	22,8 %	46	46	49	87	89,1 %
APC	334	335	117	230	306	-8,4 %	11	4	29	24	118,2 %
MLH1	322	288	272	295	289	-10,2 %	5	26	20	29	480,0 %
RET	202	264	203	200	205	1,5 %					
MEN1	87	126	111	119	188	116,1 %	51	5	1	9	-82,4 %
NF1	107	104	169	95	106	-0,9 %			5	6	
RB	110	51	58	81	93	-15,5 %	6	2	5	8	33,3 %
MYH			1	51	90						
MSH6	19	28	49	92	78	310,5 %					
FANCA				8	62						
VHL	88	146	85	86	58	-34,1 %	1	23	8	17	1600,0 %
SDHB	4	88	47	71	57	1325,0 %			1		
SDHD	10	59	53	53	54	440,0 %			4		
XPC				5	53						
PRKAR1A	42	9	41	58	36	-14,3 %					
P53	17	3	8	26	34	100,0 %	4	5			
PATCHED	14	13	37	22	33	135,7 %				3	
P16	66	41	31	43	25	-62,1 %					
PTEN	11	15	20	16	25	127,3 %					
BHD	16	8	3	25	23	43,8 %					
CDH1	1	26	1	17	23	2200,0 %					
STK11	13	16	7	14	23	76,9 %					
SUFU				17	22						
ATM	5			24	21						

On observe une augmentation importante de la recherche de mutations ponctuelles ciblées pour le syndrome seins-

ovaires (+ 97,5 %). La recherche de mutations ponctuelles ciblées a seulement augmenté de 14,1 % pour le

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

TABLEAU 16: RECHERCHE DE MUTATIONS CIBLÉES CHEZ LES APPARENTÉS (SUITE)

	recherche ciblée mutations ponctuelles					2003 2007	recherche ciblée réarrangements complexes				
	2003	2004	2005	2006	2007		2004	2005	2006	2007	2004 2007
FH				5	10						
MC1R	30	30		15	9						
NF2	22	33	1	6	8	-63,6 %			6	1	
XPA					8						
HRPT2		6	4	2	7						
AIP				3	6						
TSHR *	5	6	4	6	5	0,0 %					
CASR *		1	2		4						
INI1	8	7	2	9	4	-50,0 %			3	4	
BMPR1A	9	9		3	2	-77,8 %					
FANCG					2						
CYLD *				2	1						
PMS2				3	1						
SMAD4	3	5	1		1	-66,7 %					
AML1 (RUNX1)			3								
CDK4	1	4									
CEBPa				5							
MET	8	2									
NBS1 *				3							
PDGFRA	6										
SDHC		1		2							
TGFBR	9										
WRN K				19							
	2 609	2 964	2 772	3 549	3 854		205	148	249	286	

* Certaines analyses déclarées relèvent plus de la recherche que d'un réel test diagnostique ayant une utilité clinique et pouvant être utilisé comme un test prédictif.

syndrome de Lynch pendant la même période (recherches de MLH1, MSH2 ou MSH6).

La recherche de mutations ponctuelles ciblées est stable, ou en baisse, pour les gènes RET et APC.

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

5 RÉPARTITION DE L'ACTIVITÉ PAR LABORATOIRE

5.1 Gènes BRCA

 TABLEAU 17 : RÉPARTITION PAR LABORATOIRE DE LA RECHERCHE DE MUTATIONS PONCTUELLES POUR
BRCA1/2 (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE DES RÉGIONS)

Nom	BRCA1 cas index					BRCA1 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CLCC Strasbourg	129	198	141	89	184	27	29	37	41	37
CLCC Bordeaux	57	59	59	58	121	10	4	10	14	22
CLCC Clermont-Ferrand	243	120	201	91	252	30	39	93	63	59
CLCC Caen	140	161	202	304	380	36	30	51	57	96
CHU Reims					84					11
CLCC Paris	378	376	478	375	472	95	61	89	117	121
CLCC Villejuif	234	338	392	345	345	58	42	47	65	66
CLCC Saint-Cloud	83	104	132	105	94	18	24	54	26	28
GHU Est - AP-HP	69	149	120	150	160	18	22	16	24	24
CHU Montpellier			106	129	211			13	49	51
CLCC Toulouse		59	55	80	64		15	25	41	40
CHU Nancy	96	188	212	235	174	29	63	45	59	58
CLCC Lille	83	166	173	230	218	60	77	71	101	125
CLCC Marseille	284	284	451	906	530	45	86	38	59	51
CHU Nantes	55	133	190	232	608	25	41	58	67	59
CHU - CLCC Cancers fréquents Lyon	189	225	177	219	286	40	73	66	70	66
GHU Nord - AP-HP	55					18				
	2095	2560	3089	3548	4183	509	606	713	853	914
Nom	BRCA2 cas index					BRCA2 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CLCC Strasbourg		139	172	227	176	12	13	23	26	33
CLCC Bordeaux	22	93	60	60	121	5	7	10	18	17
CLCC Clermont-Ferrand	155	101	55	199	172	8	36	79	70	44
CLCC Caen	199	161	202	304	380	19	40	39	62	64
CHU Reims					61					18
CLCC Paris	442	463	478	375	472	51	56	79	66	60
CLCC Villejuif	234	338	392	345	345	32	32	45	69	32
CLCC Saint-Cloud	130	109	132	105	94	6	17	27	20	25
GHU Est - AP-HP	69	152	120	157	178	18	26	32	28	28
CHU Montpellier			106	129	211			7	30	38
CLCC Toulouse		47	95	41	61		26	16	26	16
CHU Nancy	96	188	212	235	174	17	30	29	27	25
CLCC Lille	203	166	173	230	218	34	22	33	52	70
CLCC Marseille	235	264	432	902	557	40	45	36	70	70
CHU Nantes	53	133	190	232	608		41	33	50	47
CHU - CLCC Cancers fréquents Lyon	189	225	177	219	286	39	39	47	27	69
GHU Nord - AP-HP	57					5				
	2084	2579	2996	3760	4114	286	430	535	641	656

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

5.2 Gènes MMR

TABLEAU 18: RÉPARTITION PAR LABORATOIRE DE LA RECHERCHE DE MUTATIONS PONCTUELLES
POUR MMR (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE DES RÉGIONS)

Nom	MLH1 cas index					MLH1 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CHU Strasbourg	95	34	28	27	50	25	18	15	4	12
CLCC Bordeaux	22	13	39	65	28	12	4	18	7	8
CLCC Clermont-Ferrand		10	4	62	32		0	12	7	10
CHU Rouen	47	86	105	89	90	37	7	23	34	18
CLCC Villejuif		14	50	83	47	1	3	6	5	9
CLCC Saint-Cloud		6	34	13	21		4	14	10	5
GHU Ouest - AP-HP	20	22	50	48	33	5	33	37	34	39
GHU Est - AP-HP	320	290	16	30	54	100	81	5	21	11
CHU Montpellier	43	70	44	65	65	12	35	21	17	22
CLCC Toulouse			23	44	21			12	18	15
CHU Nancy	40	42	93	14	32	3	5	7	4	4
CHU Lille	32	31	37	59	63	19	20	26	17	23
CLCC Marseille	365	265	36	339	243	15	15	15	29	34
CHU Nantes		31	40	38	50		7	26	31	26
CHU - CLCC Cancers fréquents Lyon	85	85	100	82	71	93	56	35	57	53
GHU Nord - AP-HP	3									
	1072	999	699	1058	900	322	288	272	295	289
Nom	MSH2 cas index					MSH2 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CHU Strasbourg	73	34	28	27	50	3	2	3	3	2
CLCC Bordeaux	21	13	39	64	28	13		7	12	13
CLCC Clermont-Ferrand		10	9	20	76		4	27	16	28
CHU Rouen	54	88	105	89	92	65	15	17	26	36
CLCC Villejuif		14	50	83	47	3	2	5	17	16
CLCC Saint-Cloud		6	34	13	21			6	9	3
GHU Ouest - AP-HP	20	22	48	51	32	6	16	26	45	27
GHU Est - AP-HP	413	291	17	40	40	98	85	0	29	16
CHU Montpellier	54	70	44	65	65	3	33	15	27	12
CLCC Toulouse			23	40	19			26	43	29
CHU Nancy	40	42	93	14	32		7	6	6	13
CHU Lille	32	31	37	61	63	8	19	10	35	30
CLCC Marseille	341	282	31	347	240	31	9	13	17	38
CHU Nantes		26	40	37	72		7	25	25	18
CHU - CLCC Cancers fréquents Lyon	85	85	100	82	71	24	6	8	35	31
GHU Nord - AP-HP	11									
	1144	1014	698	1033	948	254	205	194	345	312

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

**TABLEAU 18 : RÉPARTITION PAR LABORATOIRE DE LA RECHERCHE DE MUTATIONS PONCTUELLES
POUR MMR (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE DES RÉGIONS) (SUITE)**

Nom	MSH6 cas index					MSH6 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CHU Strasbourg	95	34	28	27	50	25	18	15	4	12
CLCC Clermont-Ferrand		10		20	21			2		
CHU Rouen	41	87	75	35	43	5	6	5	6	5
CLCC Villejuif					92					2
CLCC Saint-Cloud			14	19	21			5	7	2
GHU Ouest - AP-HP			6	48	14		7	1	7	7
GHU Est - AP-HP	54	127	4	11	22	12	5		2	4
CHU Montpellier	38	70	20	65	65		4	2	13	14
CLCC Toulouse			1	55	23			4	12	14
CHU Lille	22	11	18	21	37				3	6
CLCC Marseille			50	19	16			2	18	12
CHU - CLCC Cancers fréquents Lyon	83	109	130	105	83	2	6	28	24	12
GHU Nord - AP-HP	1									
	239	414	318	398	437	19	28	49	92	78

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



5.3 Néoplasies endocriniennes

TABLEAU 19 : RÉPARTITION DE LA RECHERCHE DE MUTATIONS PONCTUELLES
POUR MEN1 ET RET (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE DES RÉGIONS)

Nom	MEN1 cas index					MEN1 apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CLCC Villejuif						3				
CLCC Saint Cloud									1	
GHU Ouest - AP-HP	31	62	57	65	95		3	21	29	32
GHU Nord - AP-HP			15	17	46			3	3	9
CHU Lille	12	40	45	72	49	15	9	9	22	41
CHU Marseille	15	36	28	69	72	4	8	20	11	17
CHU Nantes						11	4	9		
CHU Cancers non-fréquents Lyon	324	280	157	205	146	54	102	49	53	89
	382	418	302	428	408	87	126	111	119	188
Nom	RET cas index					RET apparentés				
	2003	2004	2005	2006	2007	2003	2004	2005	2006	2007
CHU Reims					8					1
CLCC Villejuif		31	23	15	34	15	17	3	22	10
CLCC Saint Cloud										2
GHU Ouest - AP-HP		46	38	50	61		6	4	6	2
GHU Est - AP-HP	410		26		63	18		6		13
CHU Montpellier		33	26	28	27	26	20	10	16	24
CHU Lille	36	23	25	28	24	9	16	6	11	10
CHU Marseille	47	52	42	42	46	11	9	25	19	26
CHU Nantes	21	41	35	33	33	21	35	64	27	41
CHU - CLCCAngers	146	122	84	89	80	40	88	52	48	46
CHU Cancers non-fréquents Lyon	132	106	87	98	73	77	73	33	51	30
	792	454	386	383	441	217	264	203	200	204

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE:
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

6 NOMBRE DE MUTATIONS IDENTIFIÉES POUR LES CAS INDEX

TABLEAU 20 : NOMBRE DE MUTATIONS IDENTIFIÉES PAR GÈNE ANALYSÉ

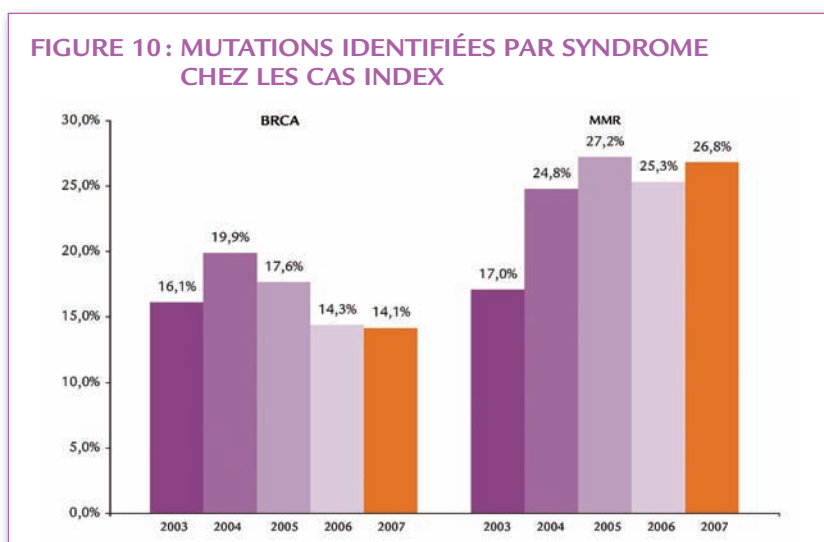
	2003	2004	2005	2006	2007
Recherche cas index mutation ponctuelle	9 650	11 373	11 137	14 868	16 181
Mutations ponctuelles	967	1 279	1 302	1 558	1 703
% mutations ponctuelles	10,0 %	11,2 %	11,7 %	10,5 %	10,5 %
Recherche cas index arrangements complexes	1 353	4 378	4 428	8 604	11 742
réarrangements complexes	61	197	116	174	154
% réarrangements complexes	4,5 %	4,5 %	2,6 %	2,0 %	1,3 %

Remarque: le nombre de mutations identifiées chez les apparentés a seulement été répertorié à partir de 2006.

Les mutations identifiées peuvent être regroupées par syndrome :

TABLEAU 21 : MUTATIONS IDENTIFIÉES PAR SYNDROME CHEZ LES CAS INDEX

Syndrome seins ovariens - gènes BRCA1 et BRCA2						Syndrome de Lynch - gènes MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2					
Consultations	2003	2004	2005	2006	2007	Consultations	2003	2004	2005	2006	2007
Nb cas Index	2095	2579	3089	3760	4183	Nb cas Index	1 144	1 014	699	1 058	900
Nb mutations	337	512	544	539	591	Nb mutations	195	251	190	269	241
% mutations	16,1 %	19,9 %	17,6 %	14,3 %	14,1 %	% mutations	17,0 %	24,8 %	27,2 %	25,3 %	26,8 %



Le pourcentage de mutations identifiées pour les cancers du sein et/ou de l'ovaire est resté stable à environ 18 % en 2003, 2004 et 2005. En revanche, il est en légère baisse en 2006 et 2007, à environ 14 %.

Le pourcentage de mutations identifiées pour le syndrome de Lynch était de 17 % en 2003. Il a augmenté en 2004 pour rester ensuite stable à environ 25 % jusqu'en 2007. Cette augmentation s'explique en partie par le fait qu'un test de phénotypage de la tumeur est de plus en plus fréquemment effectué avant la prescription d'un test génétique (test d'instabilité des microsatellites, RER).

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007



7 NOMBRE DE PERSONNES PORTEUSES
D'UNE MUTATION

Le nombre de cas index porteurs d'une mutation est connu depuis 2003. En revanche, le nombre d'apparentés porteurs d'une mutation n'a été répertorié qu'à partir de 2006.

En estimant à 40 %, à partir des données 2006 et 2007, le pourcentage d'apparentés testés porteurs d'une mutation, on peut estimer le nombre de personnes porteuses d'une mutation BRCA ou MMR identifiées depuis 2003 :

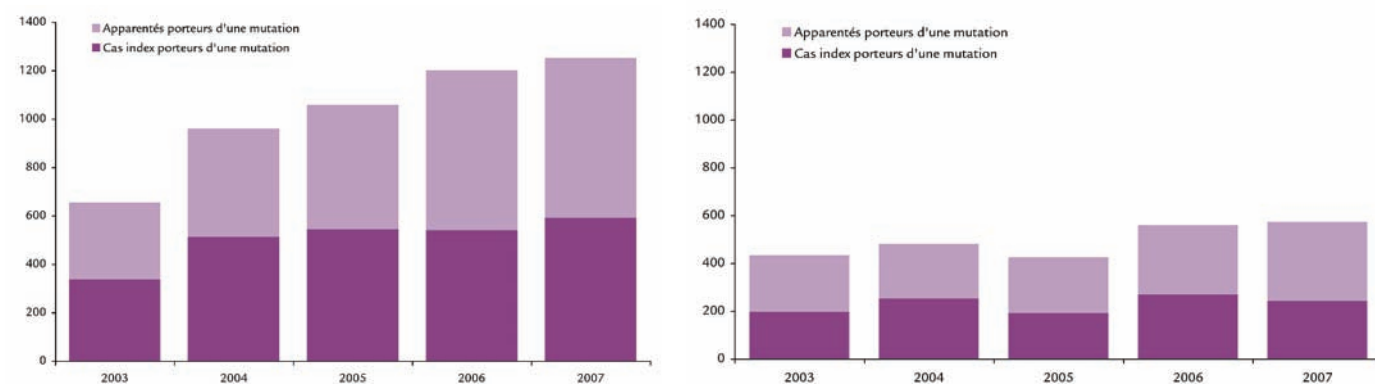
TABLEAU 22 : ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES PORTEUSES D'UNE MUTATION BRCA OU MMR

BRCA	2003	2004	2005	2006	2007	Total 2003-2007
Cas index porteurs d'une mutation	337	512	544	539	591	2523
Apparentés porteurs d'une mutation	318*	447*	514*	661	660	2600*
Total personnes porteuses d'une mutation	655*	959*	1058*	1200	1251	5123*
MMR	2003	2004	2005	2006	2007	Total 2003-2007
Cas index porteurs d'une mutation	195	251	190	269	241	1146
Apparentés porteurs d'une mutation	238*	229*	235*	290	332	1324*
Total personnes porteuses d'une mutation	433*	480*	425*	559	573	2470*

* estimation

5 123 personnes porteuses d'une mutation BRCA et 2 470 personnes porteuses d'une mutation MMR ont été identifiées depuis 2003.

FIGURE 11 : ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES PORTEUSES D'UNE MUTATION BRCA ET MMR



>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

On peut estimer de la même façon le nombre de cas index pour lesquels aucune mutation clairement délétère n'a été identifiée :

TABLEAU 23 : ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES NON PORTEUSES D'UNE MUTATION BRCA OU MMR						
BRCA	2003	2004	2005	2006	2007	Total 2003-2007
Cas index testés	2095	2560	3089	3548	4183	15475
Cas index porteurs d'une mutation	337	512	544	539	591	2523
Cas index négatifs	1758	2048	2545	3009	3592	12952
MMR	2003	2004	2005	2006	2007	Total 2003-2007
Cas index testés	1072	999	699	1058	900	4728
Cas index porteurs d'une mutation	195	251	190	269	241	1146
Cas index négatifs	877	748	509	789	659	3582

Parmi ces personnes, un certain nombre d'entre elles font partie de familles regroupant un grand nombre de cas de cancers et donc à haut risque

familial de cancer. Ces personnes, et leurs apparentés, seront tout de même suivies selon un protocole particulier.

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

8 COMPARAISON ENTRE LES PRESCRIPTIONS EN CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE
ET LES TESTS EFFECTUÉS

TABLEAU 24 : ÉVOLUTION DES PRESCRIPTIONS ET DES TESTS SUR LES 5 DERNIÈRES ANNÉES

Cas Index	2003	2004	2005	2006	2007
prescriptions seins - ovaies	2088	2904	3458	3829	4574
tests BRCA1 effectués	2095	2560	3089	3548	4183
tests BRCA2 effectués	2084	2579	2996	3760	4114
tests/prescriptions seins-ovaires	1,00	0,88	0,88	0,95	0,91
prescriptions HNPCC	587	781	1018	957	955
tests MLH1 effectués	1072	999	699	1058	900
tests MSH2 effectués	1144	1014	698	1033	948
tests/prescriptions HNPCC	1,89	1,29	0,69	1,09	0,97
prescriptions néoplasies endocriniennes II	303	195	185	215	170
tests RET effectués	894	454	386	383	449
tests/prescriptions néoplasies endocriniennes II	2,95	2,33	2,09	1,78	2,64
Apparentés	2003	2004	2005	2006	2007
prescriptions seins - ovaies	703	1284	1296	2011	1861
tests (BRCA1 + BRCA2)	795	1117	1285	1612	1661
tests/prescriptions seins-ovaires	1,13	0,87	0,99	0,80	0,89
prescriptions HNPCC	308	441	690	806	745
tests (MLH1 + MLH2 + MSH6)	595	572	587	801	795
tests/prescriptions HNPCC	1,93	1,30	0,85	0,99	1,07
prescriptions néoplasies endocriniennes II	131	109	119	162	112
tests RET effectués	202	264	203	200	205
tests/prescriptions néoplasies endocriniennes II	1,54	2,42	1,71	1,23	1,83

Dans l'idéal le rapport tests/prescriptions doit être de 1.

>>>

SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

9 ÉVOLUTION DES DÉLAIS DE RÉPONSE POUR LES PRINCIPAUX GÈNES

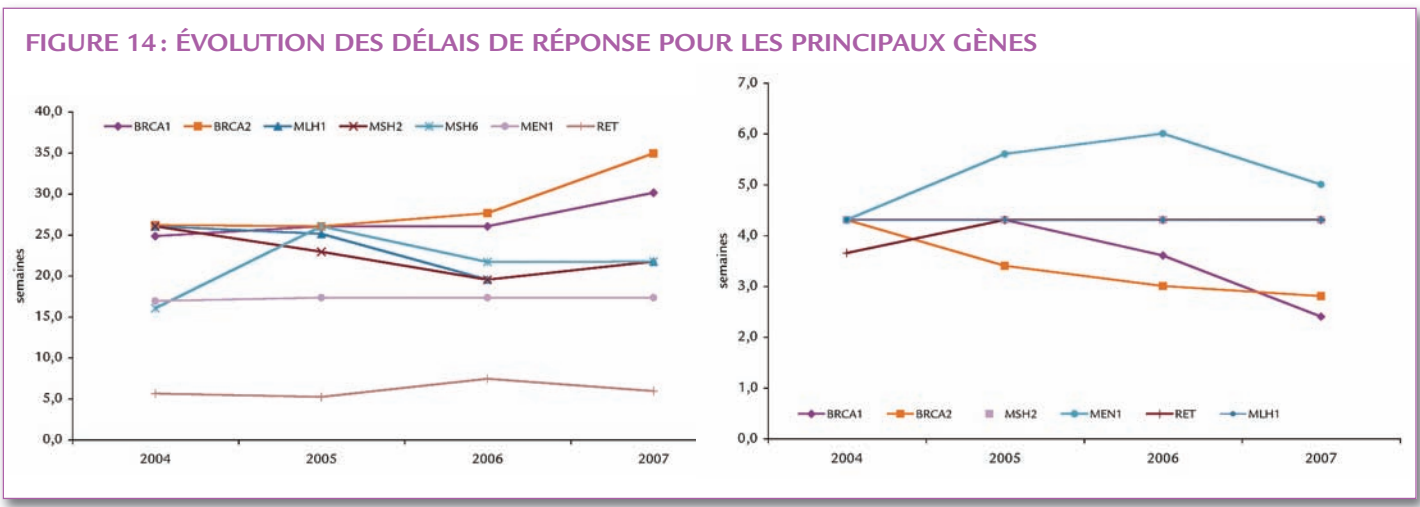
TABEAU 25 : ÉVOLUTION DES DÉLAIS DE RÉPONSE POUR LES PRINCIPAUX GÈNES

Nom	Médiane du délai de réponse (semaines) recherche de mutations ponctuelles cas index				Médiane du délai de réponse (semaines) recherche de mutations ponctuelles apparentés			
	2004	2005	2006	2007	2004	2005	2006	2007
BRCA1	24,8	26,0	26,0	30,1	4,3	4,3	3,6	2,4
BRCA2	26,2	26,0	27,6	34,9	4,3	3,4	3,0	2,8
MLH1	26,0	25,1	19,5	21,7	4,3	4,3	4,3	4,3
MSH2	26,0	22,9	19,5	21,7	4,3	4,3	4,3	4,3
MSH6	16,0	26,0	21,7	21,7	4,3	4,3	3,6	4,3
MEN1	16,9	17,3	17,3	17,3	4,3	5,6	6,0	5,0
RET	5,6	5,2	7,4	5,9	3,7	4,3	4,3	4,3

Le délai de réponse a augmenté entre 2006 et 2007 pour la recherche de mutations ponctuelles pour les gènes BRCA 1 et BRCA2. À côté du nombre toujours croissant de recherches, cet allongement du délai peut s'expliquer de plusieurs façons :

- l'étude des réarrangements de grande taille étant devenue systématique, une seule feuille de résultats est rendue avec les deux types de résultats ;

- l'évolution de la technologie. Le parc actuel des machines devient vieillissant et le remplacement par de nouvelles technologies comme HRM induit un retard conjoncturel au niveau de l'organisation des laboratoires ;
- la petite taille des équipes, pouvant amener des problèmes conjoncturels d'organisation quand une personne est absente pour une durée assez longue (congé maternité ou maladie).



SYNTHÈSE NATIONALE :
ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE
2003-2007

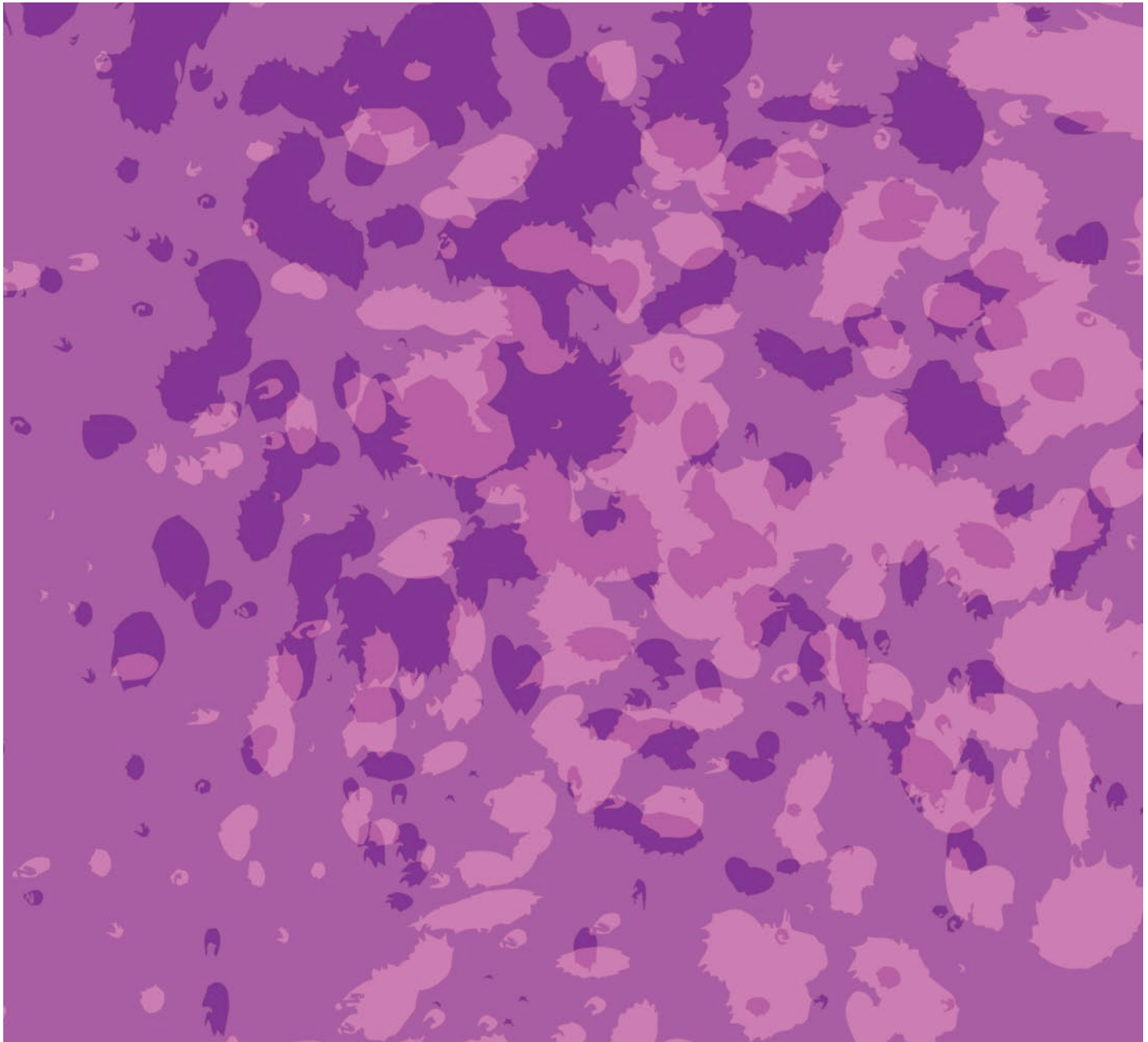
10 ACTIVITÉS DE LOGISTIQUE

TABEAU 26 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS REÇUS ET TRANSMIS

	2004	2005	2006	2007	Évolution 2003-2007
Prélèvements reçus	13 543	16 133	19 370	22 945	69,4 %
Prélèvements transmis	1 275	1 436	1 786	2 013	57,9 %
% transmission	9,4 %	8,9 %	9,2 %	8,8 %	



52, avenue André Morizet
92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél.: +33 (1) 41 10 50 00
Fax: +33 (1) 41 10 50 20
www.e-cancer.fr



Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation: Institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren: 185 512 777
Impression: Comelli
Illustrations: Pascal Salbreux

DÉPOT LÉGAL DÉCEMBRE 2008

Site Internet de l'Institut National du Cancer
www.e-cancer.fr