



DÉCEMBRE 2014

APPUI À LA DÉCISION

# SYNTHÈSE DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE 2013

## Consultations & laboratoires

[e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)



L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Depuis 2003, la lutte contre le cancer en France est structurée autour de plans nationaux visant à mobiliser tous les acteurs autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches. Le Plan cancer 2003-2007 a dressé une première stratégie globale de lutte contre le cancer ; le second (2009-2013) a introduit la notion de prise en charge personnalisée.

Le 3<sup>e</sup> Plan cancer 2014-2019 a pour ambitions de donner à chacun, partout en France, les mêmes chances de guérir et de mettre plus rapidement encore les innovations au service des malades. Il comprend 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé :



- Guérir plus de personnes malades
- Préserver la continuité et la qualité de vie
- Investir dans la prévention et la recherche
- Optimiser le pilotage et les organisations

Le Plan cancer s'inscrit dans la mise en œuvre d'une stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ».

Ce guide répond à l'**Objectif 6** : conforter l'avance de la France dans la médecine personnalisée  
**Action 6.1** : Faire évoluer le dispositif d'oncogénétique et améliorer son accès.

Pour en savoir plus et télécharger le Plan cancer : [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

Ce document doit être cité comme suit : © Synthèse de l'activité d'oncogénétique 2013 - Consultations et laboratoires, collection Appui à la décision, INCa, décembre 2014

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

## CONTEXTE

Près de 5 % des cancers diagnostiqués en France sont liés à la présence d'altérations génétiques constitutionnelles et, à ce jour, plus de 80 gènes de prédisposition génétique ont été identifiés (annexe 1).

Le diagnostic de ces prédispositions, dont le développement est inscrit depuis 2003 au sein des trois Plans cancer successifs (2003-2007, 2009-2013 et 2014-2019), est mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique. Comprenant des consultations et des laboratoires, ce dispositif a été renforcé *via* quatre appels à projets en 2003, 2004, 2005 et 2007 puis a bénéficié d'un réajustement de ses financements en 2010, 2011 et 2013. En 2013, l'enveloppe annuelle allouée aux consultations s'élève ainsi à 6 673 950 € tandis que les laboratoires d'oncogénétique perçoivent un soutien de 11 989 000 € (annexes 2 et 3). Si l'ensemble de ces financements émanent directement de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS, ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes), l'INCa pilote le dispositif national d'oncogénétique depuis 2005, évaluant son fonctionnement, lançant les appels à projets et actions nécessaires à son optimisation et organisant des expertises.

À ce jour, le dispositif d'oncogénétique s'organise autour de 48 établissements de santé (ou associations d'établissements) effectuant des consultations d'oncogénétique. Certains établissements ayant mis en place des consultations délocalisées (encore appelées consultations avancées), 126 sites de consultation, se répartissant dans 86 villes, sont dénombrés sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer). Ces consultations s'adressent aux personnes dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer. Le dispositif se compose, par ailleurs, de 25 laboratoires d'oncogénétique en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits par les consultations. Cette structuration, adossant des laboratoires aux consultations d'oncogénétique, a pour objectif d'identifier les personnes prédisposées héréditairement au cancer, qu'il s'agisse de personnes malades (cas index) ou de membres non malades de leur famille (apparentés).

Ces personnes doivent se voir proposer une stratégie de prise en charge spécifique, basée sur la surveillance et/ou la chirurgie préventive, adaptée aux différents risques tumoraux associés à l'altération génétique identifiée. Des recommandations ont été établies à ce sujet par des groupes d'experts réunis à la demande du ministère de la Santé en 2004<sup>1</sup> et par l'INCa<sup>2</sup>. Ces dernières font actuellement l'objet d'une mise à jour. Cette prise en charge, tout au long de la vie de la personne, est nécessairement pluridisciplinaire, rendant indispensable la formalisation de liens structurés entre l'ensemble des acteurs impliqués

---

<sup>1</sup> F. Eisinger et al., « Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire », *Bulletin du cancer*, 2004 ; 91 (3) : 219-37

S. Olschwang et al., « Identification et prise en charge du syndrome HNPCC, prédisposition héréditaire aux cancers du côlon, du rectum et de l'utérus », *Bulletin du cancer*, 2004 ; 91 (4) : 303-15

<sup>2</sup> Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou *BRCA2*, INCa, avril 2009 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Principales recommandations de prise en charge des patients porteurs d'une mutation d'un gène *MMR* dans le syndrome de Lynch, INCa, avril 2009 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

La polypose associée aux mutations bi-alléliques du gène *MUTYH*, INCa, Collection Etudes et Expertises, juin 2011 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

(oncogénéticiens, oncologues, gynécologues, radiologues, gastroentérologues, chirurgiens, psychologues...), à l'échelon des établissements comme à l'échelon régional.

À cet effet, 17 programmes régionaux ou interrégionaux sont soutenus depuis fin 2012 par la DGOS et l'INCa<sup>3</sup>. Ils visent à favoriser le suivi et la prise en charge des personnes prédisposées héréditairement au cancer à travers quatre missions principales qu'ils doivent conduire :

- mettre en place un suivi individualisé des personnes prédisposées héréditairement au cancer ;
- coordonner leur prise en charge au niveau régional, voire interrégional ;
- assurer et faciliter l'accès aux compétences multidisciplinaires, soit au sein de l'établissement (ou des établissements) porteur(s) du projet, soit à l'extérieur ;
- assurer une activité de recours et d'expertise pour les cas difficiles.

L'objectif des actions portées par l'INCa, en association avec la DGOS, est d'identifier les personnes présentant un risque héréditaire de cancer en France et de leur garantir ensuite une prise en charge personnalisée et multidisciplinaire. Pour ce faire, afin de favoriser l'accès des personnes concernées au dispositif d'oncogénétique, des documents destinés à l'ensemble des professionnels de santé intervenant ou pouvant intervenir dans l'identification, la prise en charge et la surveillance des personnes prédisposées héréditairement au cancer ont été élaborés par l'INCa et sont régulièrement mis à jour<sup>4</sup>. La synthèse nationale de l'activité d'oncogénétique 2013 s'inscrit dans ce cadre. Élaborée à partir des données d'activité transmises par les consultations et les laboratoires (annexe 4), elle constitue un état des lieux détaillé de l'activité 2013 du dispositif d'oncogénétique et de son évolution depuis 2003, permettant d'en dégager les points forts et les axes d'amélioration.

---

<sup>3</sup> [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ▷ Soins ▷ Oncogénétique ▷ Une prise en charge adaptée

<sup>4</sup> Le médecin traitant dans le dépistage organisé du cancer du sein, INCa, Collection Outils d'information pour les professionnels de santé, août 2012 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Le médecin traitant dans le dépistage organisé du cancer colorectal, INCa, Collection Outils d'Information pour les professionnels de santé, juillet 2009 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ▷ Dépistage

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ▷ Soins ▷ Oncogénétique ▷ Une prise en charge adaptée

## ONCOGÉNÉTIQUE EN QUELQUES CHIFFRES...

Les consultations d'oncogénétique s'adressent aux personnes dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer :

- excès de cas atteints de cancer au sein d'une même branche parentale (paternelle ou maternelle),
- précocité de la survenue du cancer,
- excès de formes bilatérales et multifocales pour les organes doubles.

La première consultation d'oncogénétique pour un cas index consiste à recueillir ses informations médicales, à reconstituer son histoire personnelle et familiale et à construire l'arbre généalogique de la famille. Au regard de l'ensemble de ces informations, le risque potentiel de cancer du patient est évalué et un test génétique est éventuellement prescrit.

- **126 sites de consultations**, dépendant de 48 établissements de santé, sont répartis dans **86 villes**, en France métropolitaine et au sein des départements d'outre-mer.
- **48 434 consultations d'oncogénétique** ont été réalisées en 2013, soit une augmentation de + 11 % par rapport à 2012.
- **20 467 nouvelles familles** ont été vues en consultation d'oncogénétique en 2013, soit une progression de + 15 % entre 2012 et 2013.

Le test génétique est réalisé à partir d'une simple prise de sang par l'un des 25 laboratoires du dispositif national d'oncogénétique.

- **Plus de 80 gènes** différents ont été analysés en 2013 par ces 25 laboratoires.
- **17 284 cas index** et **7 214 apparentés** ont bénéficié d'un test génétique en 2013 (respectivement + 7 % et + 5 % par rapport à 2012).
- **2 386 cas index** et **3 007 apparentés** ont été identifiés comme porteurs d'une mutation les prédisposant génétiquement à un cancer en 2013, parmi lesquels **2 419 personnes porteuses d'une mutation BRCA** et **777 personnes porteuses d'une mutation MMR** (cas index et apparentés confondus).

En 11 ans (2003-2013), le dispositif national d'oncogénétique a permis d'identifier **42 994 personnes porteuses d'une mutation les prédisposant héréditairement à un cancer**, parmi lesquelles :

- **17 443 personnes porteuses d'une mutation BRCA** les prédisposant héréditairement à un risque élevé de cancer du sein et/ou de l'ovaire (syndrome seins-ovaires) ;
- **6 534 personnes porteuses d'une mutation MMR ou EPCAM** les prédisposant plus particulièrement à un risque élevé de cancer colorectal ou de l'endomètre (syndrome de Lynch) ;
- **2 284 personnes porteuses d'une mutation APC** et **447 personnes porteuses de mutations bi-alléliques du gène MUTYH** (depuis 2007) les prédisposant héréditairement à une polypose adénomateuse.

	2009	2013	Évolution
<b>CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE</b>			
Nombre de villes avec au moins une consultation d'oncogénétique	72	86	+ 19 %
Nombre de sites de consultations d'oncogénétique	107	126	+ 18 %
Nombre total de consultations d'oncogénétique	33 868	48 434	+ 43 %
Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	52,8	75,7	+ 43 %
Nombre de nouvelles familles (cas index)	14 000	20 467	+ 46 %
Délai médian d'obtention d'un 1 <sup>er</sup> rendez-vous pour un cas index	6,4 sem	12 sem	+ 5 sem ½
Nombre total d'ETP exerçant au sein des consultations	145,7 ETP	183,3 ETP	+ 38 ETP
<b>LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE</b>			
Nombre total de cas index testés	12 476	17 284	+ 39 %
Nombre total d'apparentés testés	5 469	7 214	+ 32 %
Nombre total d'ETP exerçant au sein des laboratoires	169,7 ETP	191,2 ETP	+ 22 ETP
<b>SYNDROME SEINS-OVAIRES</b>			
Nombre total de consultations dédiées au syndrome seins-ovaires	20 855	32 039	+ 54 %
Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	31,3	47	+ 50 %
Cas index ayant bénéficié d'un test génétique <i>BRCA</i>	5 651	8 902	+ 58 %
Cas index identifiés comme porteurs d'une mutation <i>BRCA</i>	708	884	+ 25 %
Délai médian de réalisation du test <i>BRCA</i> chez un cas index	36,7 sem	33,4 sem	- 3 sem
Apparentés chez lesquels une mutation <i>BRCA</i> est recherchée	2 376	3 774	+ 59 %
<b>SYNDROME DE LYNCH</b>			
Nombre total de consultations dédiées aux pathologies digestives	7 734	9 363	+ 21 %
Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	12	13,7	+ 14 %
Cas index testés ayant bénéficié d'un test génétique <i>MMR</i>	1 212	1 566	+ 29 %
Cas index identifiés comme porteurs d'une mutation <i>MMR</i>	255	253	≈
Délai médian de réalisation du test <i>MMR</i> chez un cas index	22,2 sem	21 sem	- 1 sem
Apparentés chez lesquels une mutation <i>MMR</i> est recherchée	924	1 148	+ 24 %

# TABLE DES MATIÈRES

CONTEXTE .....	3
ONCOGENETIQUE EN QUELQUES CHIFFRES.....	5
CONSULTATIONS .....	9
1. ACTIVITE DE CONSULTATION .....	10
1.1. ACTIVITE NATIONALE .....	10
1.2. ACTIVITE RÉGIONALE .....	11
1.2.1. Répartition de l'activité de consultation entre les régions en 2013 .....	11
1.2.2. Evolution de l'activité régionale de consultation .....	12
1.3. ETABLISSEMENTS .....	14
1.4. PATIENTS.....	15
1.4.1. Répartition de l'activité de consultation selon le type de patients en 2013 ...	15
1.4.2. Evolution du nombre de nouvelles familles .....	16
1.5. INDICATIONS DE CONSULTATION .....	17
1.5.1. Répartition de l'activité de consultation selon l'indication de la consultation en 2013 .....	17
1.5.2. Evolution de l'activité de consultation selon l'indication.....	18
2. PRESCRIPTIONS .....	19
2.1. PRESCRIPTIONS DE TESTS GÉNÉTIQUES EN 2013 .....	19
2.2. EVOLUTION DES PRESCRIPTIONS DE TESTS GÉNÉTIQUES.....	20
LABORATOIRES .....	21
1. ACTIVITE DES LABORATOIRES.....	22
1.1. TYPES DE LABORATOIRES .....	22
1.2. IMPLÉMENTATION DU NGS .....	22
1.3. NOMBRE DE CAS INDEX TESTÉS EN 2013.....	23
1.4. EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS INDEX ET D'APPARENTÉS TESTÉS .....	25
2. TESTS GENETIQUES REALISES ET MUTATIONS IDENTIFIEES .....	26
2.1. CAS INDEX.....	26
2.2. APPARENTÉS .....	29
DELAIS DE PRISE EN CHARGE.....	31
1. CAS INDEX .....	31
1.1. PROCESSUS DE PRISE EN CHARGE COURANTE.....	31
1.1.1. Consultations : délais d'obtention d'un rendez-vous .....	31
1.1.2. Laboratoires .....	32
1.2. PROCESSUS DE PRISE EN CHARGE RAPIDE .....	36
2. APPARENTES.....	39
RESSOURCES HUMAINES .....	41
1. RESSOURCES HUMAINES AU SEIN DES CONSULTATIONS .....	41
2. RESSOURCES HUMAINES AU SEIN DES LABORATOIRES .....	43

FOCUS SUR LES PREDISPOSITIONS PRINCIPALES .....	45
1. SYNDROME SEINS-OVAIRES .....	45
1.1. CONSULTATIONS.....	46
1.2. PRESCRIPTIONS .....	49
1.3. TESTS GÉNÉTIQUES.....	50
1.3.1. Tests génétiques réalisés et mutations identifiées en 2013 .....	50
1.3.2. Évolution des tests génétiques réalisés et des mutations identifiées .....	51
1.4. SYNDROME SEINS-OVAIRES - BILAN 2003-2013 .....	53
2. PATHOLOGIES DIGESTIVES .....	54
2.1. CONSULTATIONS.....	54
2.2. SYNDROME DE LYNCH .....	57
2.2.1. Prescriptions .....	61
2.2.2. Tests génétiques .....	62
2.2.3. Syndrome de Lynch - Bilan 2003-2013 .....	67
2.3. POLYPOSES ADÉNOMATEUSES FAMILIALES.....	68
2.3.1. Prescriptions .....	68
2.3.2. Tests génétiques .....	69
2.3.3. Polyposes adénomateuses familiales - Bilan 2003-2013.....	73
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	75
ANNEXE 1 GENES ETUDIÉS EN 2013 ET PATHOLOGIES ASSOCIÉES.....	79
ANNEXE 2 CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE .....	82
ANNEXE 3 LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE.....	86
ANNEXE 4 METHODE .....	88
ANNEXE 5 COMITÉS D'ONCOGÉNÉTIQUE .....	89

Cette synthèse a été rédigée par :

- Julien BLIN, chargé de projets, Département Biologie, Transfert et Innovations, Pôle Recherche et Innovation, INCa
- Frédérique NOWAK, responsable du Département Biologie, Transfert et Innovations, Pôle Recherche et Innovation, INCa

Elle a été soumise à la relecture d'un comité d'oncogénéticiens (annexe 5).





# 1. ACTIVITÉ DE CONSULTATION

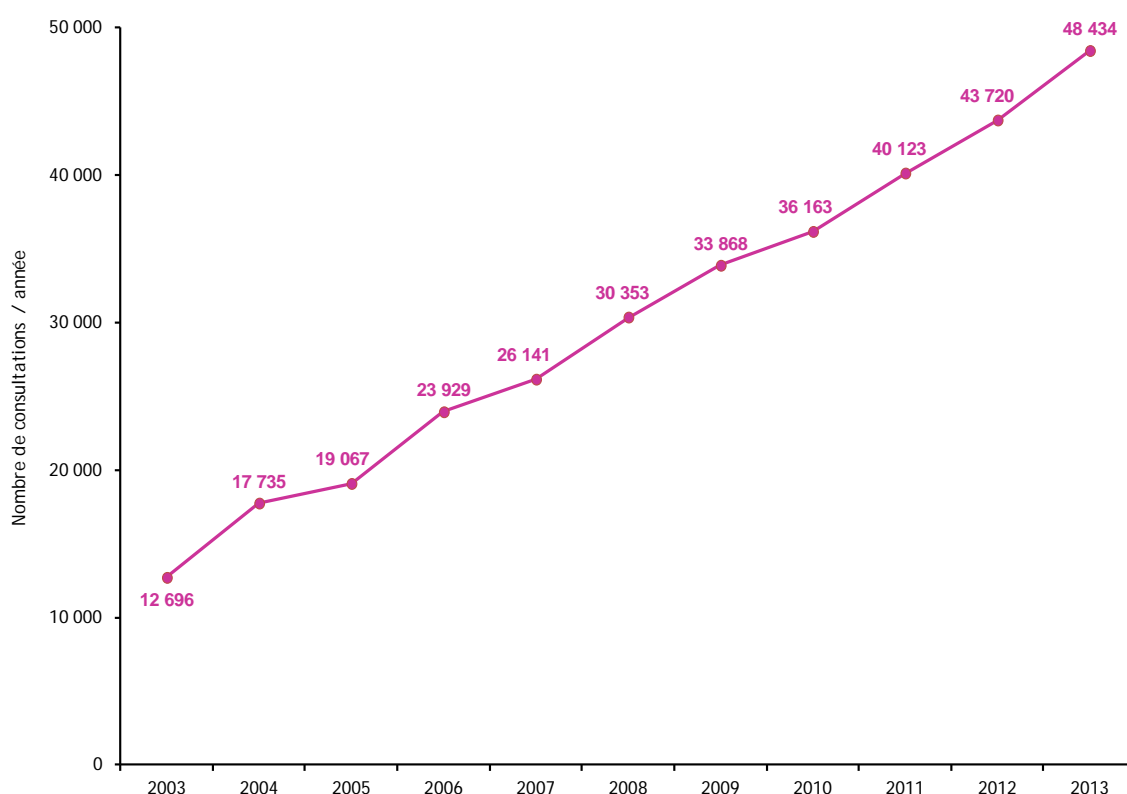
## 1.1. Activité nationale

En France, 48 434 consultations d'oncogénétique ont été réalisées en 2013. Ce chiffre regroupe :


- toutes les nouvelles consultations s'adressant soit à un cas index, soit à un apparenté ;
- les éventuelles consultations ayant lieu durant le déroulement du test génétique prescrit lors de la première consultation ;
- les consultations dédiées à l'annonce du résultat.

Dans la mesure du possible, les consultations ultérieures, réalisées dans le cadre de la prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer, ne sont pas comptabilisées. Elles sont mises en œuvre par 17 programmes régionaux ou interrégionaux, soutenus fin 2012 par l'INCa et la DGOS, et faisant l'objet d'un suivi spécifique par l'INCa<sup>5</sup>.

Figure 2. 2003-2013 - Consultations - France  
Nombre annuel de consultations



Le nombre global de consultations progresse de façon continue depuis 2003, l'évolution de 2012 à 2013 étant de + 11 % (+ 9 % entre 2011 et 2012).

	2009	2013	Évolution
 Nombre total de consultations d'oncogénétique	33 868	48 434	+ 43 %

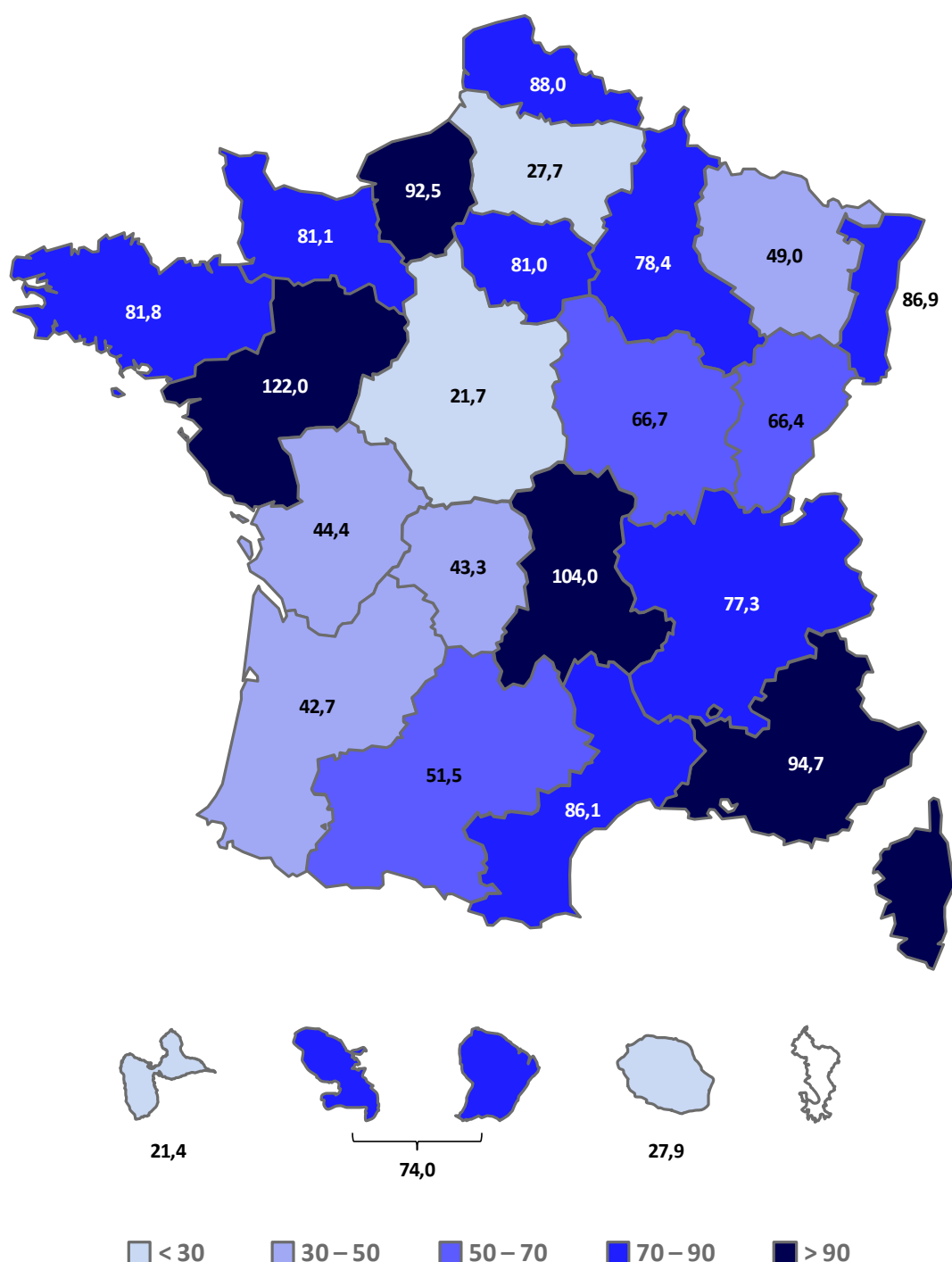
<sup>5</sup> [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ▷ Soins ▷ Oncogénétique ▷ Une prise en charge adaptée

## 1.2. Activité régionale

### 1.2.1. Répartition de l'activité de consultation entre les régions en 2013

En 2013, le nombre de consultations pour 100 000 habitants varie de 21,4 pour la Guadeloupe à 122 pour les Pays de la Loire, avec une médiane régionale de 75,7 (63,9 en 2012). Quatre régions réalisent plus de 90 consultations pour 100 000 habitants (Pays de la Loire, Auvergne, PACA-Corse et Haute-Normandie) tandis que deux régions (Centre et Picardie) et deux DOM (Guadeloupe et La Réunion) restent en deçà de 30 consultations pour 100 000 habitants.

Figure 3. 2013 - Consultations - Régions  
Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants



## 1.2.2. Évolution de l'activité régionale de consultation

**Tableau 1. 2009-2013 - Consultations - Régions**  
Sur le plan régional, nombre de consultations pour 100 000 habitants

Régions	2009	→	2010	→	2011	→	2012	→	2013
Pays de la Loire	73,2	↗	85,9	↗	108,2	↗	126,0	≈	122,0
Auvergne	96,9	↗	109,9	≈	104,8	↘	88,5	↗	104,0
PACA - Corse	65,8	≈	66,7	↗	79,1	≈	83,4	↗	94,7
Haute-Normandie	83,5	≈	81,6	↗	87,9	↗	94,8	≈	92,5
Nord-Pas-de-Calais	59,0	↘	55,3	↗	58,4	↗	63,9	↗	88,0
Alsace	58,0	↗	72,0	↗	79,2	↗	83,9	≈	86,9
Languedoc-Roussillon	65,0	≈	67,7	↗	72,6	↗	79,5	↗	86,1
Bretagne	58,9	≈	58,9	↗	65,4	↗	82,3	≈	81,8
Basse-Normandie	55,5	↗	63,3	↗	72,3	≈	72,3	↗	81,1
Île-de-France	68,7	↗	72,6	≈	73,8	≈	75,5	↗	81,0
Champagne-Ardenne	78,3	↘	63,1	≈	60,8	↗	66,8	↗	78,4
Rhône-Alpes	50,8	≈	51,1	↗	59,0	↗	70,7	↗	77,3
Martinique	54,8	≈	54,1	↗	57,8	≈	56,8	↗	74,0
Bourgogne	33,5	↗	40,9	↗	53,0	↗	63,8	≈	66,7
Franche-Comté	44,7	↗	52,8	≈	55,7	↗	62,8	↗	66,4
Midi-Pyrénées	32,4	≈	31,1	↗	38,8	↗	44,9	↗	51,5
Lorraine	36,3	↗	39,3	↗	41,7	≈	40,2	↗	49,0
Poitou-Charentes	24,1	↗	27,0	↗	40,4	≈	40,8	↗	44,4
Limousin	38,0	↘	32,8	↗	49,6	↘	35,9	↗	43,3
Aquitaine	30,4	↗	33,7	↗	39,8	≈	40,8	≈	42,7
La Réunion	7,8	↗	15,5	↘	13,4	↗	26,7	≈	27,9
Picardie	17,8	↗	19,2	↗	20,4	↗	24,2	↗	27,7
Centre	12,3	↗	19,0	↘	17,1	↗	20,1	↗	21,7
Guadeloupe	18,5	↘	10,5	↗	17,2	≈	17,1	↗	21,4

	Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	2009	2013	Évolution
		52,8	75,7	+ 43 %
	Nombre de régions réalisant plus de 70 consultations pour 100 000 habitants	4	13	X 3,3

Les niveaux d'activité et les évolutions observées mettent en évidence une structuration régionale régulière et un accroissement de l'accès au dispositif d'oncogénétique, avec un nombre de consultations pour 100 000 habitants ayant progressé dans 17 des 24 régions entre 2012 et 2013. Six régions (Alsace, Aquitaine, Bourgogne, Bretagne, Haute-Normandie et Pays de la Loire) et un DOM (La Réunion) présentent un niveau d'activité stable tandis qu'aucune région n'a vu son activité diminuer.

En 2010, les régions **Aquitaine**, **Lorraine** et **Midi-Pyrénées** ont bénéficié d'un soutien supplémentaire afin de mettre en œuvre des actions spécifiques visant à combler les retards observés par rapport à des régions de tailles équivalentes. Depuis, des progressions respectives de + 27 %, + 25 % et + 66 % sont observées pour chacune de ces régions. Elles peuvent s'expliquer par :

- le recrutement de personnel dédié (un conseiller en génétique (1 ETP) et une secrétaire (0,5 ETP) en région Aquitaine ; un médecin (0,2 ETP) et une secrétaire (0,5 ETP) en région Midi-Pyrénées) et/ou le renforcement de l'équipe de la consultation (augmentation du temps médical dédié à l'oncogénétique en Lorraine) ;
- l'accroissement de l'offre en oncogénétique grâce à la structuration de sites de consultations de proximité (Bayonne pour la région Aquitaine ; Metz pour la région Lorraine ; Rodez et Tarbes pour la région Midi-Pyrénées).

Cependant, aucun de ces quatre sites délocalisés n'a enregistré plus de 100 consultations d'oncogénétique en 2013. Plus de 1 000 consultations ayant été réalisées en 2013 par chacune des consultations principales (Bordeaux, Toulouse et Nancy), ces trois grandes régions ne pourront atteindre un niveau d'activité comparable à celui de régions de taille équivalente, à savoir entre 70 et 90 consultations annuelles pour 100 000 habitants, qu'en consolidant leurs réseaux régionaux de consultations avec :

- une augmentation nette de l'activité de ces quatre sites délocalisés, dans un premier temps ;
- la création éventuelle de nouveaux sites de consultations de proximité, dans un second temps.

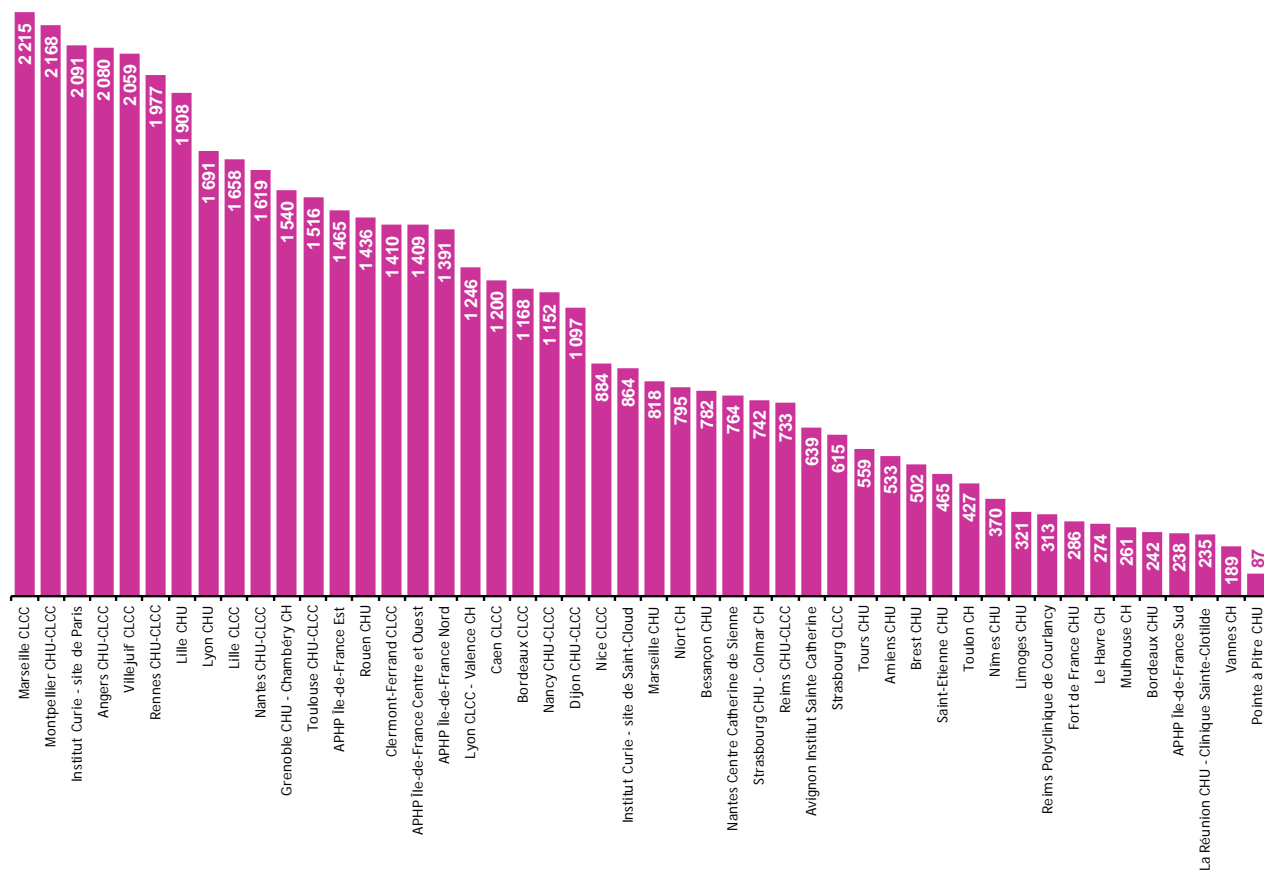
En outre, si les équipes de Bordeaux et Toulouse sont bien en place, le recrutement de personnel supplémentaire paraît indispensable pour qu'un palier soit franchi en Lorraine.

Comme pour les régions Aquitaine, Lorraine et Midi-Pyrénées en 2010, des financements ont spécifiquement été attribués aux régions **Centre**, **Limousin**, **Picardie** et **Poitou-Charentes** fin 2013 afin de permettre à chacune de ces régions de recruter du personnel supplémentaire pour accroître l'offre en oncogénétique. Les retards vis-à-vis de régions équivalentes ne pourront en effet être comblés qu'en recrutant du personnel directement impliqué dans la préparation et la réalisation effectives des consultations (médecins et/ou conseillers en génétique) ainsi qu'en créant des consultations délocalisées pour les régions Limousin et Picardie.

**Réunion** et **Guadeloupe** doivent encore renforcer leur offre en oncogénétique. Une meilleure visibilité locale, *via* une stabilisation des équipes et des sites de consultations, ainsi que la mise en place de collaborations solides avec d'autres équipes d'oncogénétique (consultations et/ou laboratoires) devraient leur permettre de franchir durablement le seuil des 30 consultations pour 100 000 habitants.

### 1.3. Établissements

Figure 4. 2013 - Consultations - Établissements  
Répartition des consultations entre établissements



En 2013, 22 établissements (contre 21 en 2012) effectuent plus de 1 000 consultations et prennent ainsi en charge un total de 35 496 consultations, soit 73 % de l'activité globale. Les 26 autres établissements assurent un nombre cumulé de 12 938 consultations. Indispensables au bon fonctionnement du dispositif d'oncogénétique en permettant un maillage régional cohérent, ces 26 établissements présentent néanmoins des niveaux d'activité variables avec :

- 13 structures réalisant, chacune, entre 500 et 1 000 consultations en 2013 (12 en 2012) ;
- 11 établissements se positionnant dans l'intervalle 200-500 consultations annuelles (12 en 2012) ;
- seulement 2 établissements se situant en deçà des 200 consultations (3 en 2012).

## 1.4. Patients

Les consultations d'oncogénétique peuvent être définies de la manière suivante :

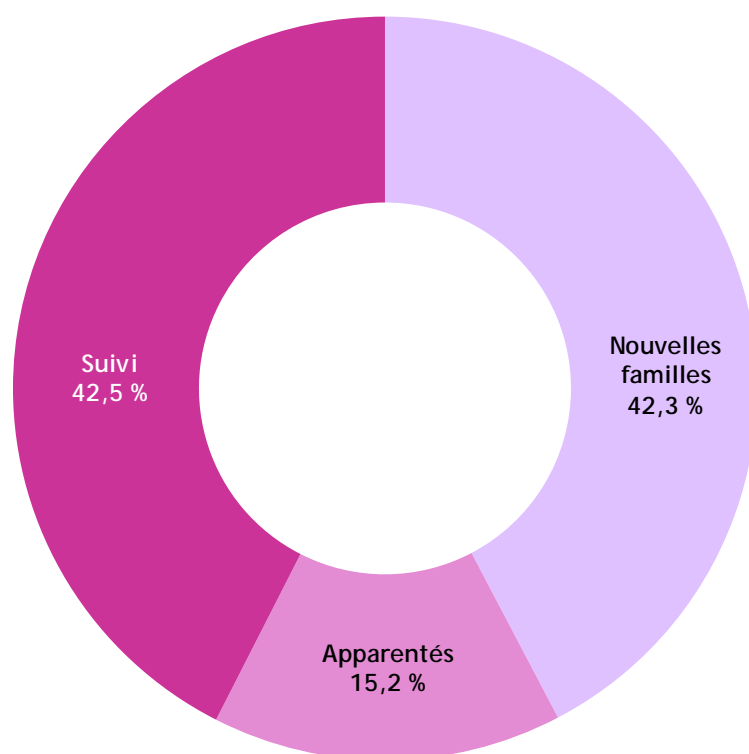
- la consultation d'une nouvelle famille correspond à une première consultation avec un patient dont la famille est adressée pour la première fois dans l'établissement (cas index) ;
- la consultation d'un nouveau patient au sein d'une famille connue correspond à une première consultation avec une personne dont au moins un membre de la famille a déjà consulté en oncogénétique dans l'établissement (apparenté) ;
- la consultation de suivi d'un patient connu correspond à une consultation avec une personne qui est déjà venue consulter en oncogénétique dans l'établissement.

### 1.4.1. Répartition de l'activité de consultation selon le type de patients en 2013

En 2013, les consultations d'oncogénétique se répartissent de la manière suivante :

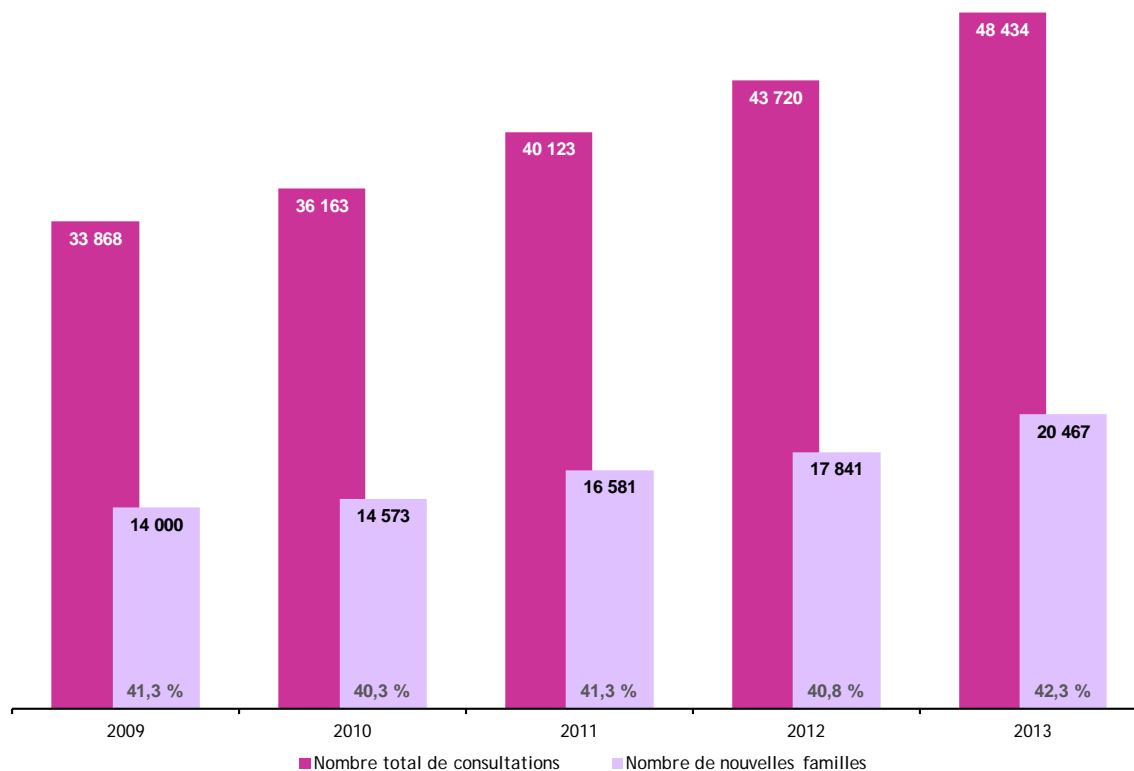
- 57,5 % concernent une nouvelle personne pour un établissement (20 467 nouvelles familles (cas index) et 7 345 apparentés) ;
- 42,5 % concernent l'accompagnement de personnes déjà vues une première fois en consultation.

Figure 5. 2013 - Consultations - Patients  
Répartition des consultations en fonction du type de patients




### 1.4.2. Évolution du nombre de nouvelles familles

Figure 6. 2009-2013 - Consultations - Patients  
Proportion de nouvelles familles au sein des consultations



Le nombre de nouvelles familles bénéficiant d'une consultation d'oncogénétique augmente depuis 2009, l'évolution entre 2012 et 2013 étant de + 15 % (+ 8 % de 2011 à 2012). Cette progression peut s'expliquer par le fait qu'il existe encore des familles prédisposées héréditairement à un cancer non identifiées par le dispositif national d'oncogénétique ou bien par l'élargissement des critères d'accès à une consultation d'oncogénétique. Néanmoins, la proportion de nouvelles familles par rapport au nombre total de consultations reste assez stable, aux alentours de 40-42 % d'une année sur l'autre.

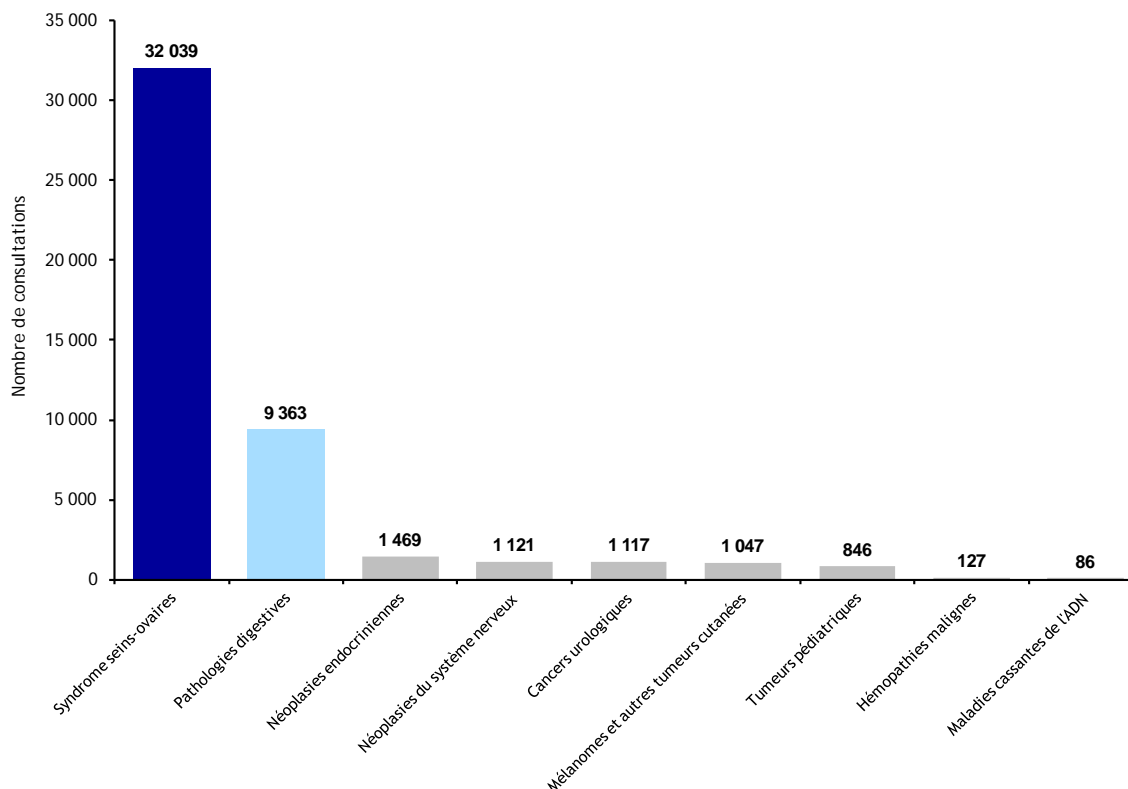
	2009	2013	Évolution
			
Nombre de nouvelles familles (cas index) bénéficiant d'une consultation	14 000	20 467	+ 46 %



## 1.5. Indications de consultation

### 1.5.1. Répartition de l'activité de consultation selon l'indication de la consultation en 2013

Figure 7. 2013 - Consultations - Indications  
Répartition des consultations en fonction de l'indication de la consultation



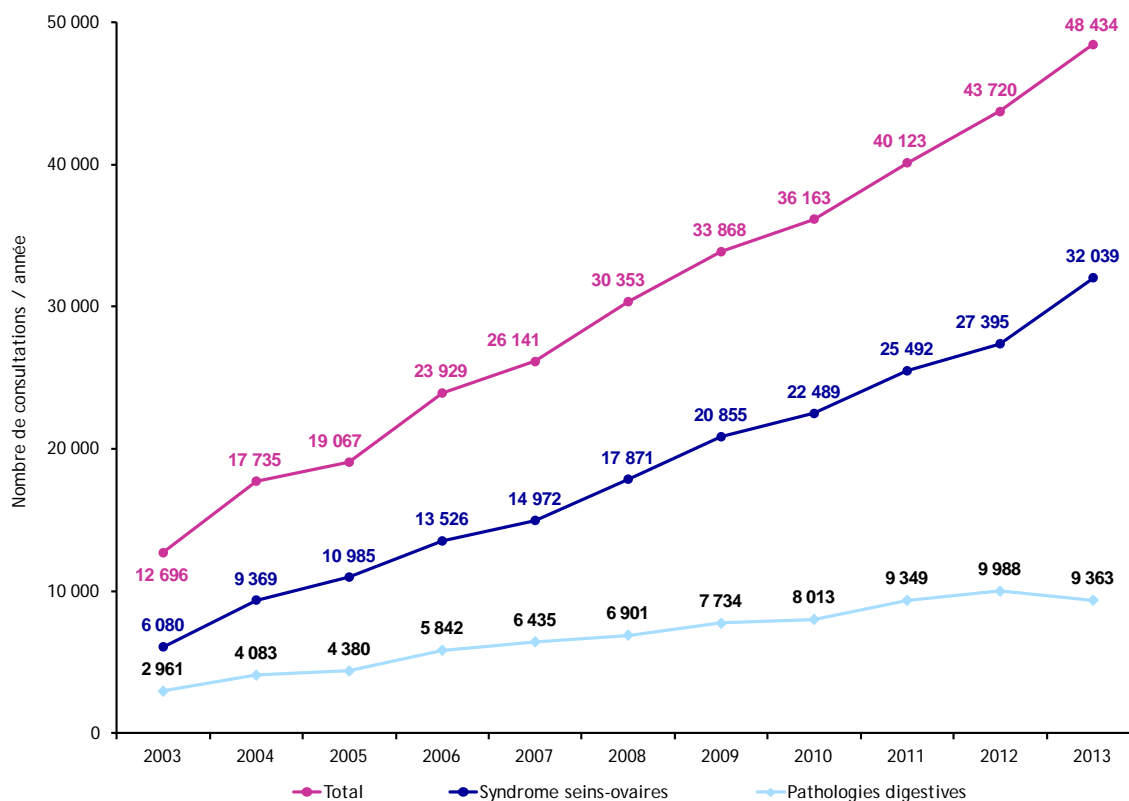
En 2013, 32 039 consultations dédiées au syndrome seins-ovaires ont été réalisées contre 9 363 liées aux pathologies digestives (syndrome de Lynch et polyposes adénomateuses familiales principalement). Ces deux indications constituent à elles seules 86 % de l'activité totale de consultation.

Les néoplasies endocriniennes sont prises en charge par 41 établissements. Trois d'entre eux réalisent plus de 100 consultations dédiées à cette pathologie en 2013 : l'AP-HP Île-de-France Centre et Ouest (215), le CHU-CLCC d'Angers (188) et le CHU de Lille (110). Celles dédiées aux cancers urologiques se répartissent sur 44 établissements du dispositif d'oncogénétique avec un centre spécialisé : l'AP-HP Île-de-France Sud qui effectue 21 % des 1 117 consultations. Gustave Roussy ainsi que l'Institut Curie (site de Paris) réalisent, quant à eux, un tiers des consultations liées aux tumeurs pédiatriques. Par ailleurs, 47 % de l'activité liée aux mélanomes et autres tumeurs cutanées est réalisée par trois établissements (les Hospices civils de Lyon (223), l'APHP Île-de-France Nord (177), Gustave Roussy (94) ; le site de Cochin n'a pas déclaré son activité en 2013) et la moitié de l'activité liée aux néoplasies du système nerveux par un seul établissement (les Hospices civils de Lyon : 558 consultations sur 1 121). Enfin, en 2013, 16 établissements sur les 48 ont déclaré des consultations dédiées aux hémopathies malignes tandis que les consultations dédiées aux maladies cassantes de l'ADN se sont partagées entre 15 sites.


Concernant certains autres cancers fréquents (cancers de la prostate par exemple), l'absence d'activité s'explique par le fait qu'aucun gène majeur de prédisposition n'a été mis en évidence.

### 1.5.2. Évolution de l'activité de consultation selon l'indication

**Figure 8. 2003-2013 - Consultations - Indications**  
 Nombre de consultations : total, syndrome seins-ovaires, pathologies digestives



Depuis 2003, le nombre de consultations liées au syndrome seins-ovaires s'accroît de façon importante, l'augmentation de + 17 % entre 2012 et 2013 étant la plus forte depuis 2008. À l'inverse, l'évolution des consultations dédiées aux pathologies digestives est plus lente, d'autant plus qu'un infléchissement de - 6 % entre 2012 et 2013 est observé pour la première fois en 11 ans. L'écart entre ces deux indications continue par conséquent à se creuser avec un rapport « consultations liées au syndrome seins-ovaires sur consultations liées aux pathologies digestives » de 3,4, le plus élevé depuis 2003. L'identification, par le dispositif d'oncogénétique, des personnes prédisposées héréditairement à une pathologie digestive reste par conséquent largement insuffisant.

	2009	2013	Évolution
 Nombre total de consultations dédiées au syndrome seins-ovaires	20 855	32 039	+ 54 %
Nombre total de consultations dédiées aux pathologies digestives	7 734	9 363	+ 21 %

## 2. PRESCRIPTIONS

### 2.1. Prescriptions de tests génétiques en 2013

**Tableau 2. 2013 - Prescriptions**  
Par gène, nombre de prescriptions chez les cas index et les apparentés

Gènes	Cas index	Apparentés	Gènes	Cas index	Apparentés
<i>BRCA</i>	9 726	3 979	<i>SPRED1</i>	24	0
<i>MMR</i>	1 015	1 112	<i>FANC</i>	21	1
<i>MUTYH</i>	484	108	<i>SMARCB1</i>	21	9
<i>CDK4 + CDKN2A</i>	445	73	<i>MET</i>	18	0
<i>TP53</i>	377	67	<i>XP</i>	16	1
<i>APC</i>	358	271	<i>CHEK2</i>	15	4
<i>MITF</i>	314	11	<i>SUFU</i>	15	0
<i>VHL</i>	258	74	<i>ACVRL1</i>	10	1
<i>NF1</i>	237	91	<i>AIP</i>	10	1
<i>EPCAM</i>	208	9	<i>EGLN1 (PHD2)</i>	10	1
<i>CDH1</i>	175	53	<i>POLD1</i>	10	0
<i>SDH (A, B, C et/ou D)</i>	165	112	<i>POLE</i>	10	3
<i>MEN1</i>	126	91	<i>AKT1</i>	7	0
<i>PTEN</i>	108	27	<i>CDC73</i>	6	0
<i>FLCN (BHD)</i>	107	30	<i>CDKN1B (P27KIP1)</i>	6	0
<i>RET</i>	97	83	<i>PKD (1 ou 2)</i>	6	1
<i>RB1</i>	81	69	<i>DICER1</i>	5	10
<i>BAP1</i>	68	10	<i>PRSS1</i>	5	3
<i>PTCH1</i>	63	8	<i>WRN</i>	5	0
<i>STK11</i>	57	22	<i>SPINK1</i>	4	1
<i>RAD51 (B, C et/ou D)</i>	54	1	<i>ATM</i>	3	9
<i>FH</i>	49	19	<i>CYLD</i>	3	0
<i>MAX</i>	41	6	<i>PRKAR1A</i>	3	13
<i>SMAD4</i>	41	13	<i>WT1</i>	3	0
<i>BMPR1A</i>	39	4	<i>KRIT1</i>	2	0
<i>NF2</i>	39	8	<i>NBN</i>	2	0
<i>PALB2</i>	32	1	<i>RAD50</i>	2	0
<i>TMEM127</i>	32	1	<i>RUNX1</i>	0	2
<i>TSC (1 et/ou 2)</i>	31	20			

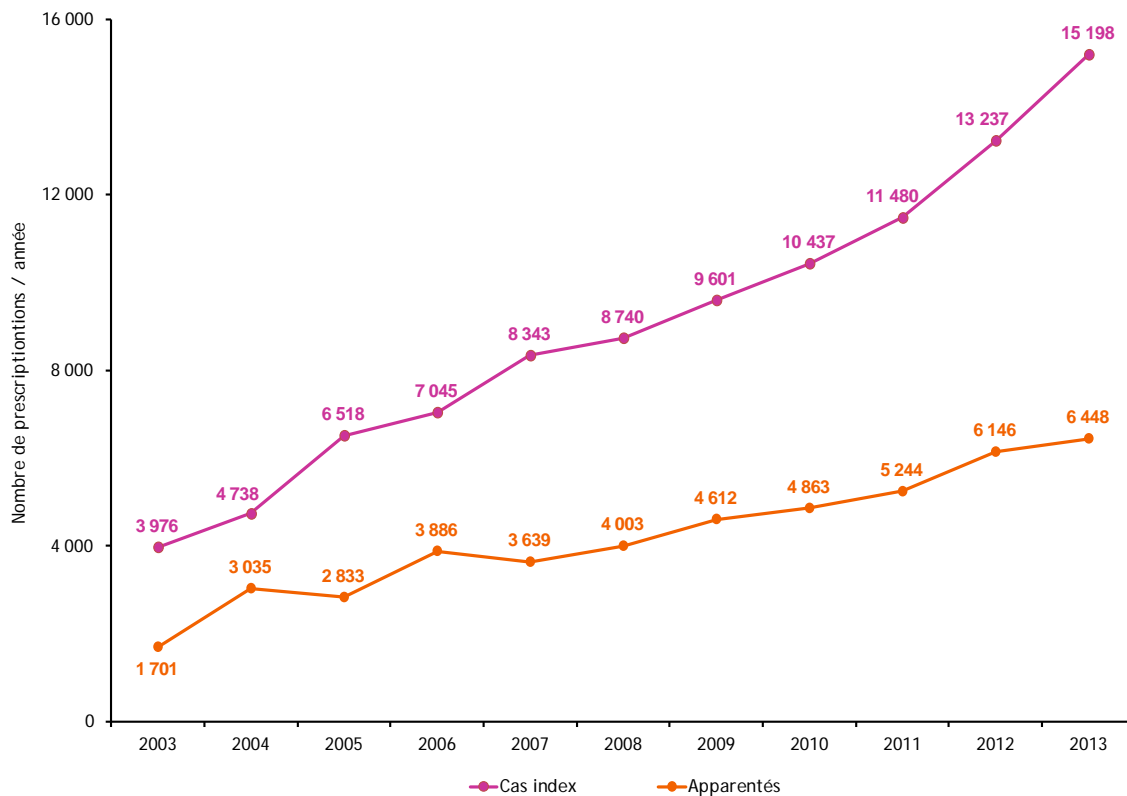
Au total, en 2013, un test génétique a été prescrit pour :

- 15 198 cas index ;
- 6 448 apparentés.


71 % des prescriptions chez les cas index (67 % en 2012) et 79 % chez les apparentés (76 % en 2012) sont des demandes de tests génétiques *BRCA* ou *MMR*.

## 2.2. Évolution des prescriptions de tests génétiques

Figure 9. 2003-2013 - Prescriptions  
Nombre annuel de cas index et d'apparentés ayant bénéficié d'une prescription d'un test génétique

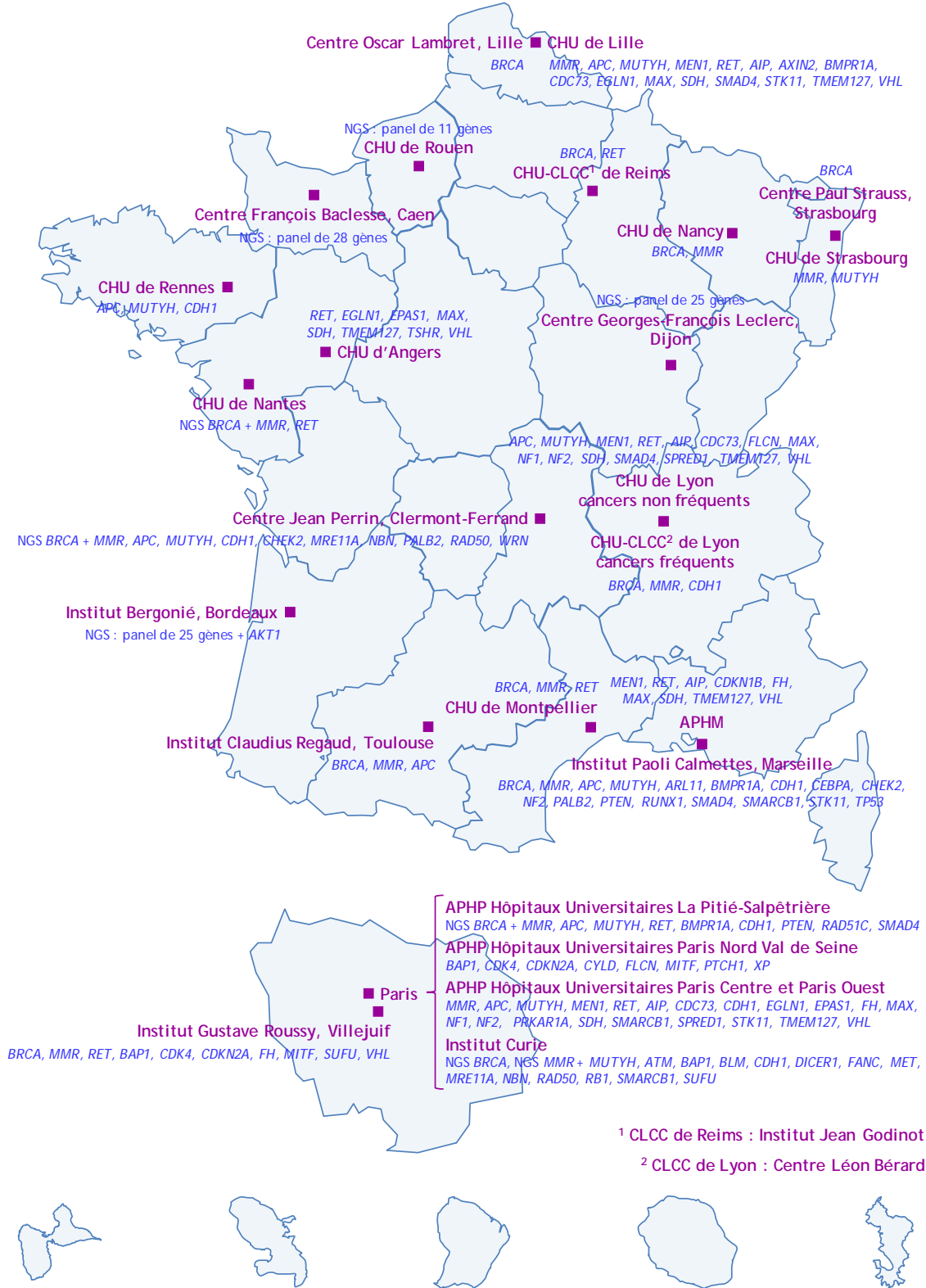


Depuis 2003, le nombre de prescriptions de tests génétiques chez les cas index progresse de façon continue d'une année sur l'autre, les évolutions 2011-2012 et 2012-2013 (+ 15 % à chaque fois) étant les plus fortes observées depuis 2007. Depuis 2007 également, les augmentations du nombre de prescriptions chez les apparentés sont régulières.

	2009	2013	Évolution
 Nombre total de cas index pour lesquels un test génétique est prescrit	9 601	15 198	+ 58 %
Nombre total d'apparentés pour lesquels un test génétique est prescrit	4 612	6 448	+ 40 %

# LABORATOIRES

Figure 10. 2013 - Dispositif national d'oncogénétique - Laboratoires  
Répartition géographique des différents laboratoires d'oncogénétique



## 1. ACTIVITÉ DES LABORATOIRES

### 1.1. Types de laboratoires

Sur le plan national, 25 laboratoires effectuant des tests génétiques perçoivent des financements DGOS/INCa (annexe 3).

La capacité d'analyse, les prédispositions prises en charge et le nombre de gènes différents étudiés varient d'un laboratoire à un autre.

- Certains s'intéressent principalement au syndrome seins-ovaires et/ou au syndrome de Lynch et parfois à un ou deux gènes supplémentaires : CLCC de Strasbourg (Centre Paul Strauss), CHU de Strasbourg, CLCC de Caen (Centre François Baclesse), CLCC de Dijon (Centre Georges-François Leclerc), CHU-CLCC de Reims, CHU de Montpellier, CHU de Nancy, CLCC de Toulouse (Institut Claudius Regaud), CLCC de Lille (Centre Oscar Lambret), CHU de Nantes et CHU-CLCC de Lyon 'cancers fréquents'.
- D'autres se focalisent presque exclusivement sur des prédispositions plus « rares » : hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (APHP), hôpitaux universitaires Paris Centre et Paris Ouest (APHP), CHU de Lyon 'cancers non fréquents', CHU de Marseille, CHU de Rennes et CHU d'Angers.
- Enfin, les laboratoires des hôpitaux universitaires la Pitié-Salpêtrière (APHP), des CHU de Lille et de Rouen, des CLCC de Bordeaux (Institut Bergonié), Clermont-Ferrand (Centre Jean Perrin), Marseille (Institut Paoli-Calmettes), Paris (Institut Curie) et Villejuif (Gustave Roussy), s'intéressent aux prédispositions principales (syndrome seins-ovaires et/ou syndrome de Lynch), mais également à plusieurs prédispositions plus rares.

À moyen terme, l'implémentation généralisée du NGS (Next Generation Sequencing) pourrait modifier cette distribution des tests génétiques en cas de mise en place de panels de gènes restreints à une prédisposition donnée ou bien couvrant plusieurs prédispositions.

### 1.2. Implémentation du NGS

En 2013, sur les 16 laboratoires mettant en œuvre des tests génétiques dans le cadre d'une suspicion de syndrome seins-ovaires, 15 sont équipés d'un ou plusieurs séquenceurs haut débit. Trois laboratoires ont ainsi utilisé le NGS en routine tout au long de l'année 2013 :

- le laboratoire du CLCC de Caen sur un panel de 28 gènes,
- les laboratoires de la Pitié-Salpêtrière (APHP) et de l'Institut Curie qui se sont focalisés uniquement sur les gènes *BRCA*.

Les laboratoires de Bordeaux (panel de 25 gènes), de Clermont-Ferrand (gènes *BRCA*) et de Dijon (panel de 25 gènes) ont également réalisé la plupart de leurs analyses par NGS tout en finalisant leur validation technique. L'année 2013 correspond donc pour eux à une année intermédiaire sur le plan du nombre de cas index testés et des délais de réponse.

Enfin, les neuf autres laboratoires ont lancé la phase d'implémentation et de validation du NGS : Gustave Roussy, CLCC de Lille, CHU-CLCC de Lyon, CLCC de Marseille, CHU de Montpellier, CHU de Nancy, CHU de Nantes, CLCC de Strasbourg et CLCC de Toulouse.

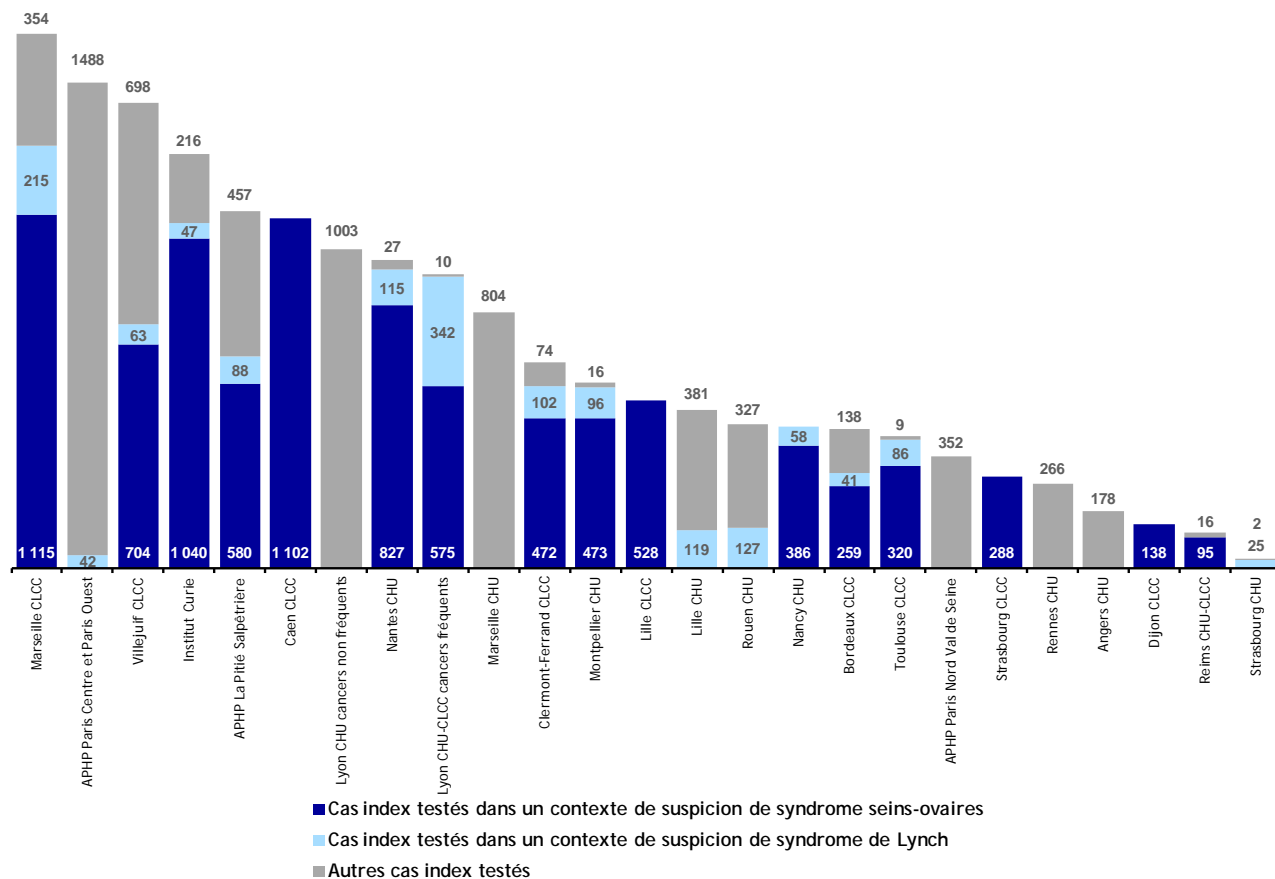
En 2013, les 15 laboratoires d'oncogénétique mettant en œuvre des tests génétiques dans le cadre d'une suspicion de syndrome Lynch sont équipés d'un ou plusieurs séquenceurs haut débit.

Le laboratoire de l'Institut Bergonié de Bordeaux a mis en place un panel de 25 gènes pouvant être liés au syndrome seins-ovaires et/ou au syndrome de Lynch. Cette stratégie lui permet d'avoir un seul circuit de prise en charge quelle que soit la prédisposition suspectée. Le NGS a également été progressivement implémenté au cours de l'année 2013 au sein du laboratoire du CHU de Rouen. Dans le cadre d'une suspicion de syndrome Lynch, la moitié des analyses de l'année a été réalisée par technique classique, l'autre moitié par NGS sur un panel de 11 gènes. Enfin, la phase d'implémentation et de validation a débuté pour l'ensemble des 13 autres laboratoires.

### 1.3. Nombre de cas index testés en 2013

L'activité des laboratoires était jusqu'à présent évaluée par deux indicateurs : le nombre d'amplicons étudiés et le nombre de tests réalisés. Cependant, ces indicateurs ne sont plus adaptés à la pratique du NGS qui se généralise progressivement au sein des 25 laboratoires d'oncogénétique. Bien que les gènes soient de tailles différentes et que les stratégies d'analyses varient selon la prédisposition recherchée, le nombre de cas index testés a été retenu pour mesurer l'activité 2013 des laboratoires d'oncogénétique.

**Figure 11. 2013 - Activité globale des laboratoires**  
Nombre de cas index testés : syndrome seins-ovaires, syndrome de Lynch, autres



Si le nombre de cas index testés est parfaitement connu pour le syndrome seins-ovaires et le syndrome de Lynch, il est estimé pour les autres prédispositions. Le questionnaire de recueil de l'activité des laboratoires d'oncogénétique permet en effet de connaître le nombre exact de cas index testés pour un gène donné. Cependant, pour une même prédisposition génétique, plusieurs gènes peuvent être étudiés chez un seul cas index. Dans ce cas, pour chaque laboratoire, un cas index n'a été comptabilisé qu'une seule fois lorsque plusieurs gènes étudiés par ce laboratoire sont associés à une seule prédisposition :


- Phéochromocytome-paragangliome héréditaire avec les gènes *MAX*, *SDH*, *TMEM127*,
- Mélanome malin familial avec les gènes *CDK4*, *CDKN2A* et *MC1R*,
- Maladie de Cowden avec les gènes *PTEN* et *AKT1*,
- Syndrome de polypose juvénile avec les gènes *BMPR1A* et *SMAD4*,
- Ataxie-télangiectasie avec les gènes *ATM*, *MRE11A* et *RAD50*,
- Anémie de Fanconi avec les différents gènes *FANC*,
- Xeroderma pigmentosum avec les différents gènes *XP*...

Toutes prédispositions confondues, le nombre de cas index testés en France en 2013 est de 17 284 :

- 8 902 dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires,
- 1 566 dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch,
- 6 816 dans le cadre de la recherche d'une autre prédisposition génétique.

En moyenne, un laboratoire d'oncogénétique a analysé 700 cas index en 2013. Cependant, ce chiffre est très variable d'un laboratoire à un autre, quel que soit le type de laboratoire (laboratoire s'intéressant principalement au syndrome seins-ovaires et/ou au syndrome de Lynch, laboratoire se focalisant sur des prédispositions plus « rares » ou laboratoire avec une activité mixte), passant de 27 cas index étudiés par le laboratoire du CHU de Strasbourg à 1 684 pour celui du CLCC de Marseille.

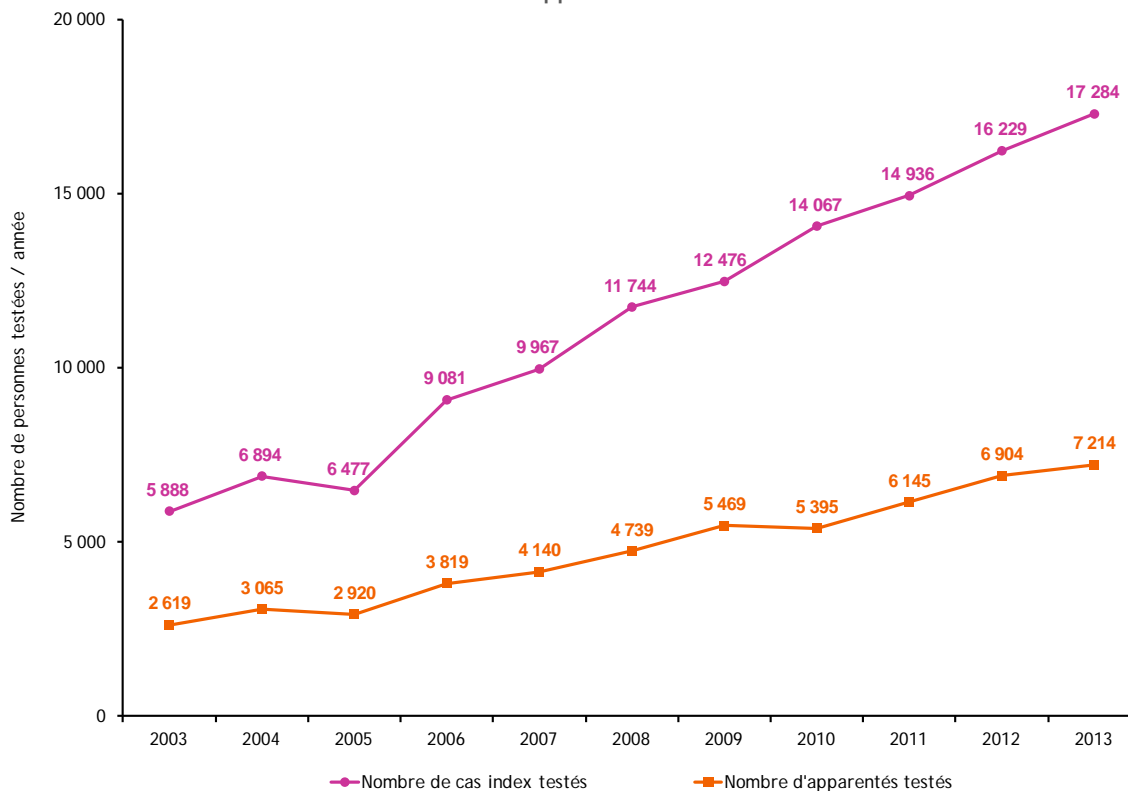
En 2013, 7 laboratoires (contre 5 en 2012) ont testé plus de 1 000 cas index, prenant ainsi en charge plus de la moitié des patients (9 212, 53 %).

	2009	2013	Évolution
	1	7	X 7
Nombre de laboratoires prenant en charge plus de 1 000 cas index à l'année	1	7	X 7




## 1.4. Évolution du nombre de cas index et d'apparentés testés

Figure 12. 2003-2013 - Activité globale des laboratoires  
Nombre annuel de cas index et d'apparentés testés



Depuis 2005, le nombre total de cas index et d'apparentés testés par les laboratoires d'oncogénétique progresse régulièrement.

- Des évolutions annuelles comprises entre 5 et 10 % sont généralement observées chez les cas index.
- Elles sont plus fluctuantes chez les apparentés, aux alentours de 10-15 % en 2007, 2008, 2009, 2011, 2012, plus faibles en 2010 et 2013.

	2009	2013	Évolution
 Nombre total de cas index testés	12 476	17 284	+ 39 %
Nombre total d'apparentés testés	5 469	7 214	+ 32 %

## 2. TESTS GÉNÉTIQUES RÉALISÉS ET MUTATIONS IDENTIFIÉES

L'activité nationale pour chacun des gènes analysés par les laboratoires d'oncogénétique est présentée au sein des tableaux 3 (cas index) et 4 (apparentés) qui comprennent :

- le nombre de tests effectués, dans le cadre d'une recherche de mutations ponctuelles, associé au nombre et au pourcentage de mutations identifiées ;
- le nombre de tests effectués, dans le cadre d'une recherche de réarrangements de grande taille, associé au nombre et au pourcentage de réarrangements identifiés.

### 2.1. Cas index

**Tableau 3. 2013 - Cas index - Tests et mutations**  
Nombre de tests effectués, nombre et pourcentage de mutations identifiées

Gènes	Mutations ponctuelles			Réarrangements de grande taille		
	Nombre total	MP identifiées	%	Nombre total	RGT identifiés	%
<b>Prédispositions à transmission autosomique dominante</b>						
<i>BRCA1</i>	8 794	462	5,3 %	8 349	42	0,5 %
<i>BRCA2</i>	8 820	375	4,3 %	7 528	6	0,1 %
<i>MLH1</i>	904	63	7,0 %	930	10	1,1 %
<i>MSH2</i>	841	71	8,4 %	917	25	2,7 %
<i>MSH6</i>	675	54	8,0 %	495	1	0,2 %
<i>PMS2</i>	141	16	11,3 %	195	3	1,5 %
<i>EPCAM</i>				812	10	1,2 %
<i>AIP</i>	343	17	5,0 %	182	0	0 %
<i>AKT1</i>	7	0	0 %			
<i>APC</i>	341	72	21,1 %	388	11	2,8 %
<i>BAP1</i>	95	8	8,4 %	73	0	0 %
<i>BMPR1A</i>	41	3	7,3 %	44	0	0 %
<i>CDC73</i>	202	10	5,0 %	134	1	0,7 %
<i>CDH1</i>	199	4	2,0 %	139	0	0 %
<i>CDK4</i>	679	0	0 %			
<i>CDKN1B (P27KIP1)</i>	2	0	0 %			
<i>CDKN2A</i>	737	37	5,0 %	548	2	0,4 %
<i>CHEK2</i>	6	0	0 %			
<i>CYLD</i>	7	7	100 %			
<i>DICER1</i>	13	6	46,2 %			
<i>EGLN1 (PHD2)</i>	8	1	12,5 %			
<i>EPAS1</i>	6	1	16,7 %			
<i>FH</i>	86	31	36,0 %	65	0	0 %
<i>FLCN (BHD)</i>	135	31	23,0 %	113	4	3,5 %
<i>MAX</i>	223	4	1,8 %	69	0	0 %
<i>MEN1</i>	863	81	9,4 %	496	2	0,4 %
<i>MET</i>	7	0	0 %	7	0	0 %
<i>MITF</i>	687	12	1,7 %			
<i>NF1</i>	480	342	71,3 %	443	25	5,6 %
<i>NF2</i>	94	12	12,8 %	87	4	4,6 %
<i>PALB2</i>	21	0	0 %			
<i>PRKAR1A</i>	21	2	9,5 %	4	0	0 %
<i>PTCH1</i>	113	47	41,6 %	75	7	9,3 %

Gènes	Mutations ponctuelles			Réarrangements de grande taille		
	Nombre total	MP identifiées	%	Nombre total	RGT identifiés	%
<i>PTEN</i>	154	14	9,1 %	146	1	0,7 %
<i>RB1</i>	94	26	27,7 %	94	2	2,1 %
<i>RET</i>	469	56	11,9 %			
<i>RUNX1</i>	7	0	0 %			
<i>SDHA</i>	9	2	22,2 %	7	0	0 %
<i>SDHAF2 (SDH5)</i>	12	0	0 %	11	0	0 %
<i>SDHB</i>	443	34	7,7 %	271	2	0,7 %
<i>SDHC</i>	301	9	3,0 %	255	26	10,2 %
<i>SDHD</i>	414	20	4,8 %	255	3	1,2 %
<i>SMAD4</i>	71	7	9,9 %	74	0	0 %
<i>SMARCB1 (INI1)</i>	36	3	8,3 %	37	4	10,8 %
<i>SPRED1</i>	60	12	20,0 %	46	0	0 %
<i>STK11</i>	61	12	19,7 %	46	5	10,9 %
<i>SUFU</i>	6	3	50,0 %	4	0	0 %
<i>TMEM127</i>	229	5	2,2 %	66	0	0 %
<i>TP53</i>	317	35	11,0 %	289	0	0 %
<i>TSHR</i>	51	12	23,5 %			
<i>VHL</i>	664	41	6,2 %	445	6	1,3 %
<b>TOTAL</b>	<b>28 989</b>	<b>2 060</b>	<b>7,1 %</b>	<b>24 139</b>	<b>202</b>	<b>0,8 %</b>

Gènes	Mutations ponctuelles				Réarrangements de grande taille					
	Nombre total	NB bi-alléliques	%	NB mono-allélique	%	Nombre total	NB bi-alléliques	%	NB mono-allélique	%
<b>Prédispositions à transmission autosomique récessive</b>										
<i>MUTYH</i>	464	40	8,6 %	16	3,4 %	208	0	0 %	16	7,7 %
<i>ATM</i>	22	11	50,0 %	0	0 %	19	0	0 %	4	21,1 %
<i>BLM</i>	2	0	0 %	0	0 %					
<i>FANCA</i>	29	13	44,8 %	0	0 %	29	5	17,2 %	0	0 %
<i>FANCB</i>	5	1	20,0 %	0	0 %					
<i>FANCC</i>	11	2	18,2 %	0	0 %					
<i>FANCD2</i>	1	1	100 %	0	0 %					
<i>FANCE</i>	7	0	0 %	0	0 %					
<i>FANCF</i>	8	0	0 %	0	0 %					
<i>FANCG</i>	10	2	20,0 %	0	0 %					
<i>FANCI</i>	3	0	0 %	0	0 %					
<i>FANCL</i>	7	3	42,9 %	0	0 %					
<i>FANCM</i>	3	0	0 %	0	0 %					
<i>MRE11A</i>	8	0	0 %	0	0 %					
<i>NBN</i>	5	0	0 %	0	0 %					
<i>RAD50</i>	4	0	0 %	0	0 %					
<i>RAD51C</i>	60	0	0 %	0	0 %					
<i>WRN</i>	6	2	33,3 %	0	0 %					
<i>XPA</i>	3	0	0 %	0	0 %					
<i>XPC</i>	12	5	41,7 %	0	0 %					
<i>XPE (DDB2)</i>	5	1	20,0 %	0	0 %					
<i>XPV (POLH)</i>	4	1	25,0 %	0	0 %					
<b>TOTAL</b>	<b>679</b>	<b>82</b>	<b>12,1 %</b>	<b>16</b>	<b>2,4 %</b>	<b>256</b>	<b>5</b>	<b>2,0 %</b>	<b>20</b>	<b>7,8 %</b>

	Nombre total	MP identifiées	%	Nombre total	RGT identifiés	%
Pathologies polygéniques / polyfactorielles						
<i>MC1R</i>	796	619	77,8 %			
<i>CEBPA</i>	7	1	14 %			
<i>ARL11 (ARLTS1)</i>	2	0	0 %			
<i>AXIN2</i>	1	0	0 %			
<b>TOTAL</b>	<b>30 474</b>	<b>2 778</b>	<b>9,1 %</b>	<b>24 395</b>	<b>227</b>	<b>0,9 %</b>

Depuis 2003, le pourcentage global de mutations ponctuelles identifiées chez les cas index reste relativement stable, aux alentours de 10 %. Un infléchissement du taux de mutations ponctuelles détectées dans un contexte de prédispositions à transmission autosomique dominante est cependant à noter depuis 2010 et pourrait s'expliquer par l'élargissement des critères de prescription des tests génétiques (7,1 % en 2013 contre 8,9 % en 2010).

Depuis 4 ans, le pourcentage global de réarrangements de grande taille identifiés chez les cas index reste quasiment inchangé. Il est de 0,9 % en 2013.

## 2.2. Apparentés

**Tableau 4. 2013 - Apparentés - Tests et mutations**  
Nombre de tests effectués, nombre et pourcentage de mutations identifiées

Gènes	Mutations ponctuelles			Réarrangements de grande taille		
	Nombre total	MP identifiées	%	Nombre total	RGT identifiés	%
<b>Prédispositions à transmission autosomique dominante</b>						
<i>BRCA1</i>	2 016	806	40,0 %	207	92	44,4 %
<i>BRCA2</i>	1 544	634	41,1 %	7	3	42,9 %
<i>MLH1</i>	351	157	44,7 %	29	10	34,5 %
<i>MSH2</i>	386	173	44,8 %	100	54	54,0 %
<i>MSH6</i>	179	69	38,5 %	7	1	14,3 %
<i>PMS2</i>	53	30	56,6 %	6	3	50,0 %
<i>EPCAM</i>				37	27	73,0%
<i>AIP</i>	31	18	58,1 %	1	0	0 %
<i>APC</i>	271	135	49,8 %	42	12	28,6 %
<i>BAP1</i>	9	4	44,4 %			
<i>BMPR1A</i>	3	2	66,7 %			
<i>CDC73</i>	17	9	52,9 %	7	4	57,1 %
<i>CDH1</i>	50	26	52,0 %	14	7	50,0 %
<i>CDK4</i>	3	0	0 %			
<i>CDKN2A</i>	30	14	46,7 %	1	0	0 %
<i>CHEK2</i>	5	4	80,0 %			
<i>DICER1</i>	19	10	52,6 %			
<i>FH</i>	22	14	63,6 %			
<i>FLCN (BHD)</i>	47	25	53,2 %			
<i>MAX</i>	3	2	66,7 %			
<i>MEN1</i>	239	83	34,7 %	16	9	56,3 %
<i>MET</i>	2	1	50,0 %			
<i>MITF</i>	9	0	0 %			
<i>NF1</i>	222	59	26,6 %	14	7	50,0 %
<i>NF2</i>	21	5	23,8 %	3	1	33,3 %
<i>PRKAR1A</i>	12	4	33,3 %			
<i>PTCH1</i>	48	21	43,8 %	6	1	16,7 %
<i>PTEN</i>	46	14	30,4 %			
<i>RB1</i>	89	12	13,5 %	10	0	0 %
<i>RET</i>	233	101	43,3 %			
<i>RUNX1</i>	3	1	33,3 %			
<i>SDHB</i>	89	38	42,7 %	7	5	71,4 %
<i>SDHC</i>	29	16	55,2 %			
<i>SDHD</i>	41	13	31,7 %			
<i>SMAD4</i>	13	8	61,5 %	1	0	0 %
<i>SMARCB1 (INI1)</i>	8	2	25,0 %	6	0	0 %
<i>SPRED1</i>	16	5	31,3 %			
<i>STK11</i>	18	7	38,9 %	4	2	50,0 %
<i>SUFU</i>	4	2	50,0 %			
<i>TP53</i>	75	39	52,0 %	3	2	66,7 %
<i>TSHR</i>	3	3	100 %			
<i>VHL</i>	112	39	34,8 %	5	3	60,0 %
<b>TOTAL</b>	<b>6 371</b>	<b>2 605</b>	<b>40,9 %</b>	<b>533</b>	<b>243</b>	<b>45,6 %</b>

Gènes	Mutations ponctuelles					Réarrangements de grande taille				
	Nombre total	NB bi-alléliques	%	NB mono-allélique	%	Nombre total	NB bi-alléliques	%	NB mono-allélique	%
Prédispositions à transmission autosomique récessive										
<i>MUTYH</i>	118	18	15,3 %	67	56,8 %	6	0	0 %	0	0 %
<i>ATM</i>	54	1	1,9 %	32	59,3 %	5	0	0 %	3	60,0 %
<i>FANCA</i>	20	2	10,0 %	10	50,0 %	20	2	10,0 %	2	10,0 %
<i>FANCB</i>	2	0	0 %	2	100 %					
<i>FANCD2</i>	5	0	0 %	3	60,0 %					
<i>FANCG</i>	1	0	0 %	0	0 %					
<i>FANCL</i>	6	0	0 %	6	100 %					
<i>FANCM</i>	3	0	0 %	2	66,7 %					
<i>XPA</i>	3	2	66,7 %	0	0 %					
<i>XPC</i>	6	2	33,3 %	3	50,0 %					
<i>XPB</i>	23	2	8,7 %	0	0 %	1	0	0 %	0	0 %
<i>XPV (POLH)</i>	1	0	0 %	0	0 %					
<b>TOTAL</b>	<b>242</b>	<b>27</b>	<b>11,2 %</b>	<b>125</b>	<b>51,7 %</b>	<b>32</b>	<b>2</b>	<b>6,3 %</b>	<b>5</b>	<b>15,6 %</b>

	Nombre total	MP identifiées	%	Nombre total	RGT identifiés	%
Pathologies polygéniques / polyfactorielles						
<i>MC1R</i>	35	15	70,9 %			
<i>AXIN2</i>	1	1	100 %			
<b>TOTAL</b>	<b>6 649</b>	<b>2 773</b>	<b>41,7 %</b>	<b>565</b>	<b>250</b>	<b>44,2 %</b>

Dans un contexte de pathologies à transmission autosomique dominante, le pourcentage global de mutations identifiées chez les apparentés est évalué à 41,3 % (MP et RGT confondus : 2 848 / 6 904) alors qu'il pourrait être de 50 %. Cela s'explique essentiellement par le fait qu'un apparenté bénéficiant d'un test génétique n'est pas toujours lié au premier degré au cas index.

# DÉLAIS DE PRISE EN CHARGE

## 1. CAS INDEX

### 1.1. Processus de prise en charge courante

#### 1.1.1. Consultations : délais d'obtention d'un rendez-vous

Figure 13. 2011-2013 - Cas index - Délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation  
Répartition des délais des 48 établissements

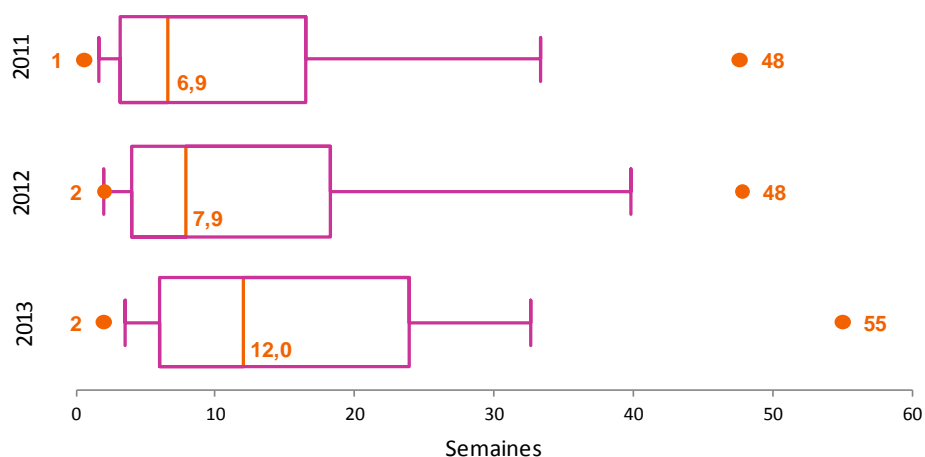
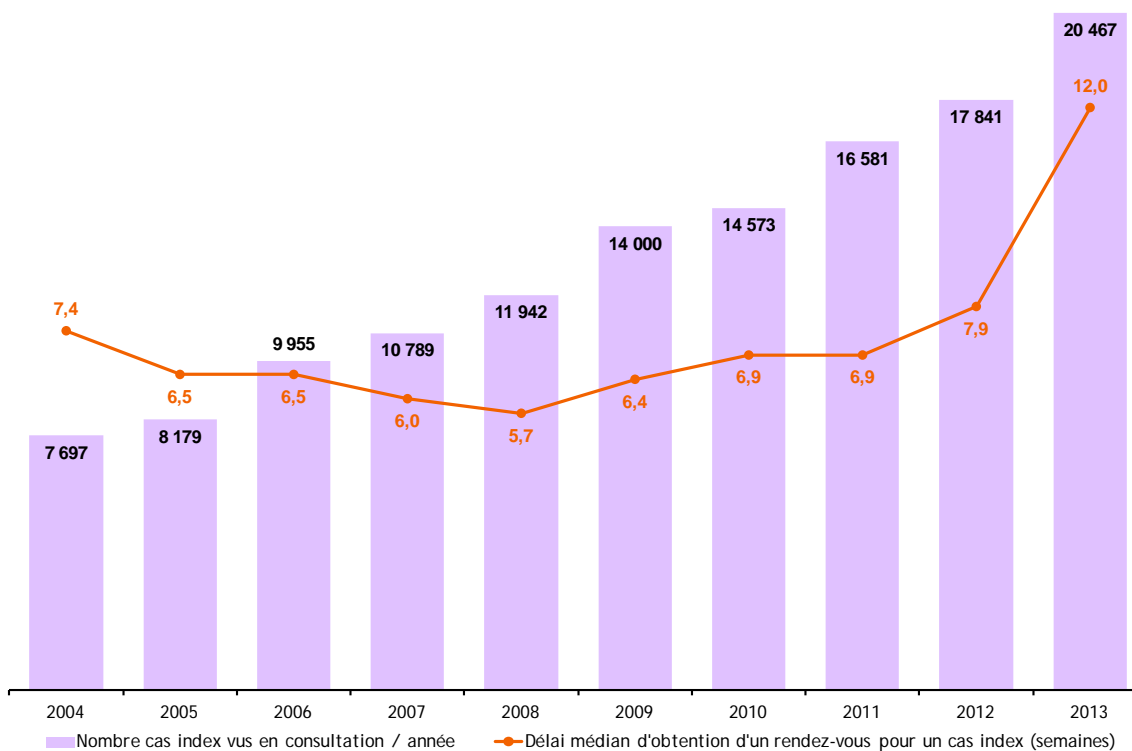



Figure 14. 2004-2013 - Cas index - Délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation  
Nombre de cas index vus en consultation, délais médian d'obtention d'un rendez-vous



En 2013, le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation pour un cas index est de 12 semaines, le délai le plus court étant de deux semaines, le plus long de 55 semaines. Alors que ces délais restaient assez stables depuis 2009, entre six et huit semaines, un allongement de quatre semaines est à noter entre 2012 et 2013. Parallèlement, plus de 20 000 cas index ont accédé à une consultation d'oncogénétique en 2013, soit 2 626 de plus qu'en 2012, ce qui constitue l'une des plus importantes progressions depuis 10 ans (2004-2013).

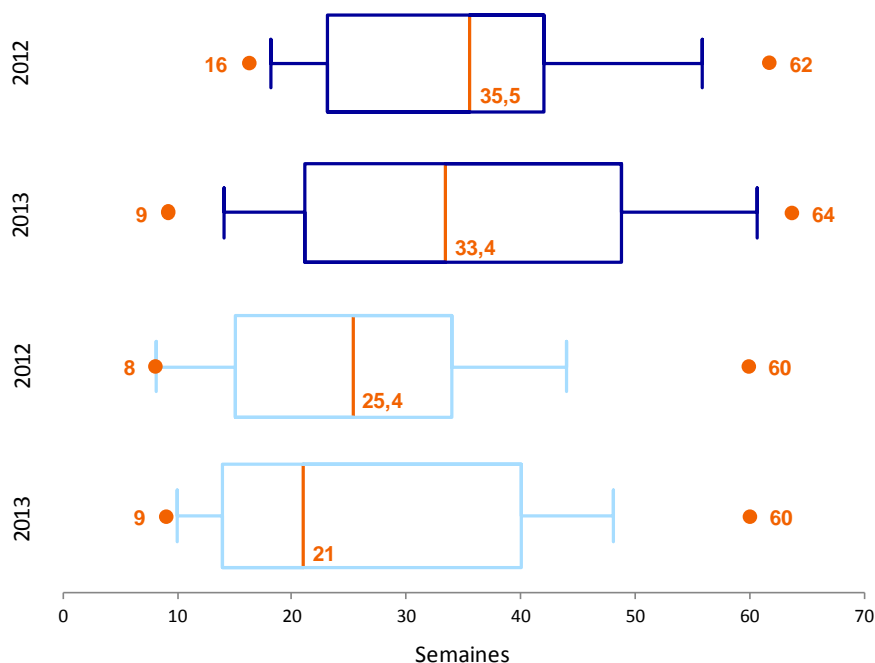
	2009	2013	Évolution
			
Délai médian d'obtention d'un 1 <sup>er</sup> rendez-vous en consultation pour un cas index (semaines)	6,4	12	+ 5 semaines ½

### 1.1.2. Laboratoires

#### ➡ Délais de réponses pour les gènes *BRCA* et *MMR*

Chez les cas index, le délai de réponse d'un laboratoire correspond au temps écoulé entre le moment où le prélèvement est considéré comme analysable par le laboratoire (c'est-à-dire lorsque le laboratoire dispose du prélèvement associé à la prescription et à la copie du consentement éclairé et signé) et le moment où le compte rendu sur le premier prélèvement (vérification non comprise) est validé par le biologiste agréé et adressé au prescripteur.

Figure 15. 2012-2013 - Cas index - Délais de réponse pour les gènes *BRCA* et *MMR*

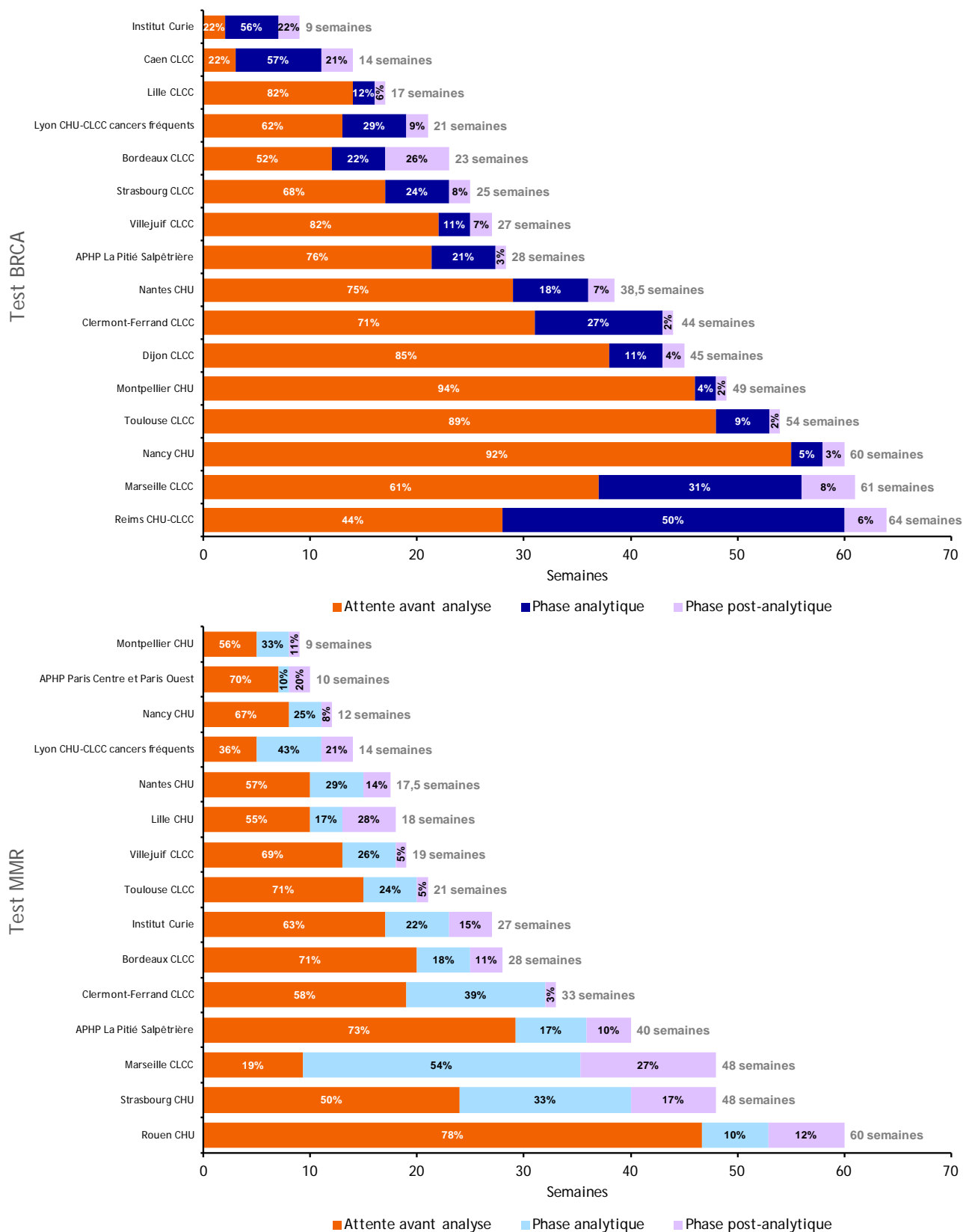


Chez les cas index, l'analyse des gènes *BRCA* a duré 33,4 semaines en 2013 (médiane), soit deux semaines de moins que l'année précédente. Comme en 2012, quatre laboratoires sur les seize réalisant ce test mettent plus d'un an à générer ce résultat. La durée d'analyse des gènes *MMR* est quant à elle évaluée à 21 semaines, soit pratiquement 4,5 semaines de moins qu'en 2012. Un laboratoire sur les quinze réalisant ce test met plus d'un an à générer un résultat.



Le processus de prise en charge courante des prélèvements par les laboratoires peut être divisé en trois phases distinctes, dont les durées respectives ont été étudiées pour les laboratoires réalisant le test *BRCA* et/ou le test *MMR*.

**Figures 16. 2013 - Cas index - Délais de réponse pour les gènes *BRCA* et *MMR***  
 Délais de réponse des laboratoires réalisant le test *BRCA* et/ou *MMR*, proportion des différentes phases de prise en charge (avant analyse, analytique, post-analytique)



Le temps d'attente avant analyse correspond au délai écoulé entre le moment où le prélèvement est réceptionné par le laboratoire et son analyse à proprement parler. Il est directement lié à la capacité d'analyse du laboratoire, s'allongeant automatiquement si, sur une période donnée, le laboratoire reçoit plus de prélèvements qu'il ne peut en analyser. Pour certains laboratoires présentant une activité plus restreinte, ce temps d'attente correspond au délai nécessaire pour compléter une série et/ou pour obtenir l'intégralité du dossier médical du patient, notamment le statut MSI de sa tumeur dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch.

Dans ce contexte, les seize laboratoires réalisant le test *BRCA* déclarent généralement que leurs séries sont déjà complètes au moment de la réception d'un nouveau prélèvement. Le temps d'attente avant analyse est donc souvent important, représentant entre 22 % et 94 % du délai global de prise en charge. Pour six des sept laboratoires déclarant un délai de réponse supérieur à 40 semaines, le temps d'attente avant analyse constitue plus de 60 % de la durée totale du processus de prise en charge.

L'attente avant analyse reste également critique lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre les tests génétiques *MMR*, constituant plus de 50 % du délai global pour treize des quinze laboratoires réalisant ce test.


La phase analytique, qui comprend la préparation des échantillons, puis le test en lui-même (recherche des mutations ponctuelles et des réarrangements de grande taille), est en moyenne de :

- huit semaines lorsqu'il s'agit du test *BRCA*, variant de 2 à 32 semaines et représentant entre 4 % et 57 % du processus global de réalisation de ce test ;
- sept semaines en ce qui concerne le test *MMR*, variant d'une semaine à 26 semaines et représentant entre 10 % et 54 % du processus de mise en œuvre du test.

La durée parfois importante de cette phase pourrait en partie s'expliquer par l'implémentation actuelle du NGS au sein de la plupart des laboratoires. Cette mise en place exige en effet de former le personnel à cette nouvelle technique et de doubler les tests, avec analyse d'un même cas en NGS puis confirmation par technique classique. Le soutien d'équipes pilotes en 2013, via l'appel à projets de structuration du NGS à visée diagnostique, et le déploiement à venir de cette mesure doivent permettre d'accompagner les laboratoires au cours de cette phase de transition. L'analyse des réarrangements de grande taille, qui intervient parfois *a posteriori* de la recherche plus automatisée des mutations ponctuelles, ainsi que la stratégie d'analyse séquentielle des gènes *MMR*, adoptée par certains laboratoires, peuvent également impacter la durée de cette phase.

Enfin, la phase post-analytique correspond à l'analyse des données générées par le test, à la validation clinicobiologique par le personnel agréé et à la rédaction du compte rendu. Cette phase, qui dure le plus souvent entre une et quatre semaines, que ce soit pour les tests *BRCA* ou *MMR*, est généralement la moins longue du processus de prise en charge. Cependant, le traitement des nombreuses données émanant du NGS, l'insuffisance de personnel agréé et/ou la mobilisation d'une partie du personnel médical dans la démarche d'accréditation peuvent influencer sur sa durée.

Le NGS devrait être utilisé, dans les années à venir, par la plupart des laboratoires d'oncogénétique. Il contribuera alors à accroître les capacités d'analyse des laboratoires, permettant d'absorber les files actives actuelles et par conséquent de réduire le temps d'attente avant analyse. À l'inverse, en cas de mise en place de panels de gènes, il générera de nombreuses données plus complexes à analyser et pourrait allonger la durée de la phase post-analytique. Dans tous les cas, la généralisation de son implémentation au sein des laboratoires aura un impact non négligeable sur les délais de prise en charge.

	2009	2013	Évolution
 Délai médian de réalisation du test <i>BRCA</i> chez un cas index (semaines)	36,7	33,4	- 3 semaines
Délai médian de réalisation du test <i>MMR</i> chez un cas index (semaines)	22,2	21	- 1 semaine

### ➔ Premiers impacts du NGS

Dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires, trois laboratoires ont utilisé le NGS en routine clinique tout au long de l'année 2013 : le laboratoire du CLCC de Caen, celui de l'Institut Curie et le laboratoire de la Pitié-Salpêtrière (APHP). Bien que l'année 2012 ait constitué une année de transition pour ces trois laboratoires, il est à noter que l'implémentation du NGS a largement augmenté leurs capacités d'analyse tout en réduisant sensiblement leurs délais de réponse, en 2013 surtout (NGS utilisé en routine clinique), mais également en 2012 (validation de la technique NGS).

**Tableau 5. 2011-2013 - Syndrome seins-ovaires - Cas index - Capacité d'analyse et délais de réponse**

Nombre de cas index ayant bénéficié d'un test *BRCA* et délais de réponse de la part des laboratoires ayant utilisé le NGS en routine clinique en 2013

	Cas index testés			Délais de réponse (semaines)		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Caen CLCC	792	812	1 102	17	24	14
Institut Curie	513	829	1 040	19	18	9
APHP La Pitié Salpêtrière	390	467	671	39	37	28

Entre 2011 (technique classique) et 2013 (NGS en routine clinique), le nombre de cas index testés par les laboratoires du CLCC de Caen, de l'Institut Curie et de la Pitié-Salpêtrière a respectivement été multiplié par 1,4, 2,0 et 1,7. Parallèlement, le délai de réponse de l'Institut Curie a diminué de moitié, passant de 19 à 9 semaines, et celui de la Pitié-Salpêtrière de presque un tiers, atteignant 28 semaines en 2013. La diminution du délai au CLCC de Caen est moins importante, de 3 semaines entre 2011 et 2013.

## 1.2. Processus de prise en charge rapide

Un cas index est considéré comme devant être testé en priorité lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur sa prise en charge thérapeutique. À ce jour, les patientes, chez lesquelles la présence d'une altération constitutionnelle d'un gène *BRCA* est suspectée, sont concernées dans deux situations :

- recherche du statut *BRCA*, en fin de traitement néoadjuvant, lorsque celui-ci conditionne l'acte de chirurgie à venir avec, par exemple, recommandation d'une mastectomie prophylactique controlatérale associée à une reconstruction bilatérale en cas de mutation *BRCA* identifiée ;
- inclusion de la patiente en échec thérapeutique dans un essai clinique afin de lui prescrire une nouvelle chimiothérapie dont l'usage est restreint aux femmes porteuses d'une mutation *BRCA* ;

En 2013, 39 des 48 consultations d'oncogénétique et 15 des 16 laboratoires réalisant le test *BRCA* ont été confrontés à de telles situations. 819 patientes ont ainsi bénéficié de ce processus de prise en charge rapide, soit 4 % des cas index orientés vers une consultation d'oncogénétique (20 467).

Afin de répondre à ces demandes croissantes, les consultations ont renforcé leurs interactions avec les cliniciens. Des contacts téléphoniques, des échanges de courriels ou des discussions lors de réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) permettent de proposer un rendez-vous en consultation dans un délai compatible avec le degré d'urgence établi. Le laboratoire qui aura la charge de réaliser le test *BRCA* peut être associé à ces échanges afin qu'il puisse anticiper l'inclusion de ce nouveau cas dans sa filière rapide. Des plages dédiées à ces rendez-vous urgents sont systématiquement disponibles au début ou à la fin d'une session de consultations. Certaines consultations transmettent au préalable un questionnaire de recueil des informations familiales afin de préparer la consultation en amont.

Le processus de prise en charge rapide a permis aux 39 consultations d'oncogénétique concernées de proposer une consultation à la patiente dans les 7 jours suivant la demande initiale (médiane), le délai le plus court étant de 2 jours, le plus long de 45 jours.

En 2013, quinze laboratoires réalisant des tests *BRCA* ont répondu aux demandes prioritaires en mettant en place des filières rapides de prise en charge.

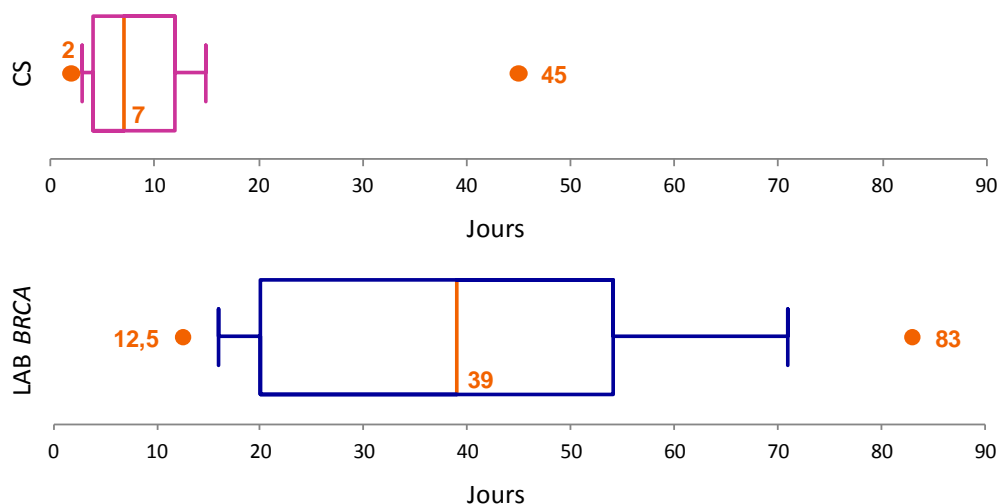
- Certains incluent directement le cas prioritaire au sein d'une série débutante en le positionnant dans un emplacement réservé ou en libérant un emplacement.
- D'autres ont structuré une filière spécifiquement dédiée à ces demandes, en parallèle des séries en cours, et à laquelle est entièrement affecté un poste médico-technique.
- Les derniers combinent ces deux procédures (emplacement libéré/réservé ou filière dédiée) en fonction des analyses en cours et du niveau de priorité du cas reçu.

Ces procédures permettent de supprimer le temps d'attente avant analyse, mais également de réduire la durée de la phase post-analytique *via* une validation clinicobiologique puis une rédaction et une signature du compte rendu dans la continuité immédiate du test. Cependant, elles peuvent désorganiser le processus de prise en charge courante si bien que certains laboratoires équipés du NGS s'orientent vers la mise en place d'un processus unique de prise en charge des prélèvements dont la durée sera toujours compatible avec la demande initiale, même si celle-ci est urgente.

En 2013, en cas de demande prioritaire d'un test *BRCA*, le délai médian de réponse des laboratoires est évalué à 39 jours ; le délai le plus court étant de 12,5 jours, le plus long de 83 jours.

Figures 17. 2013 - Syndrome seins-ovaires - Cas index - Délais de réponse

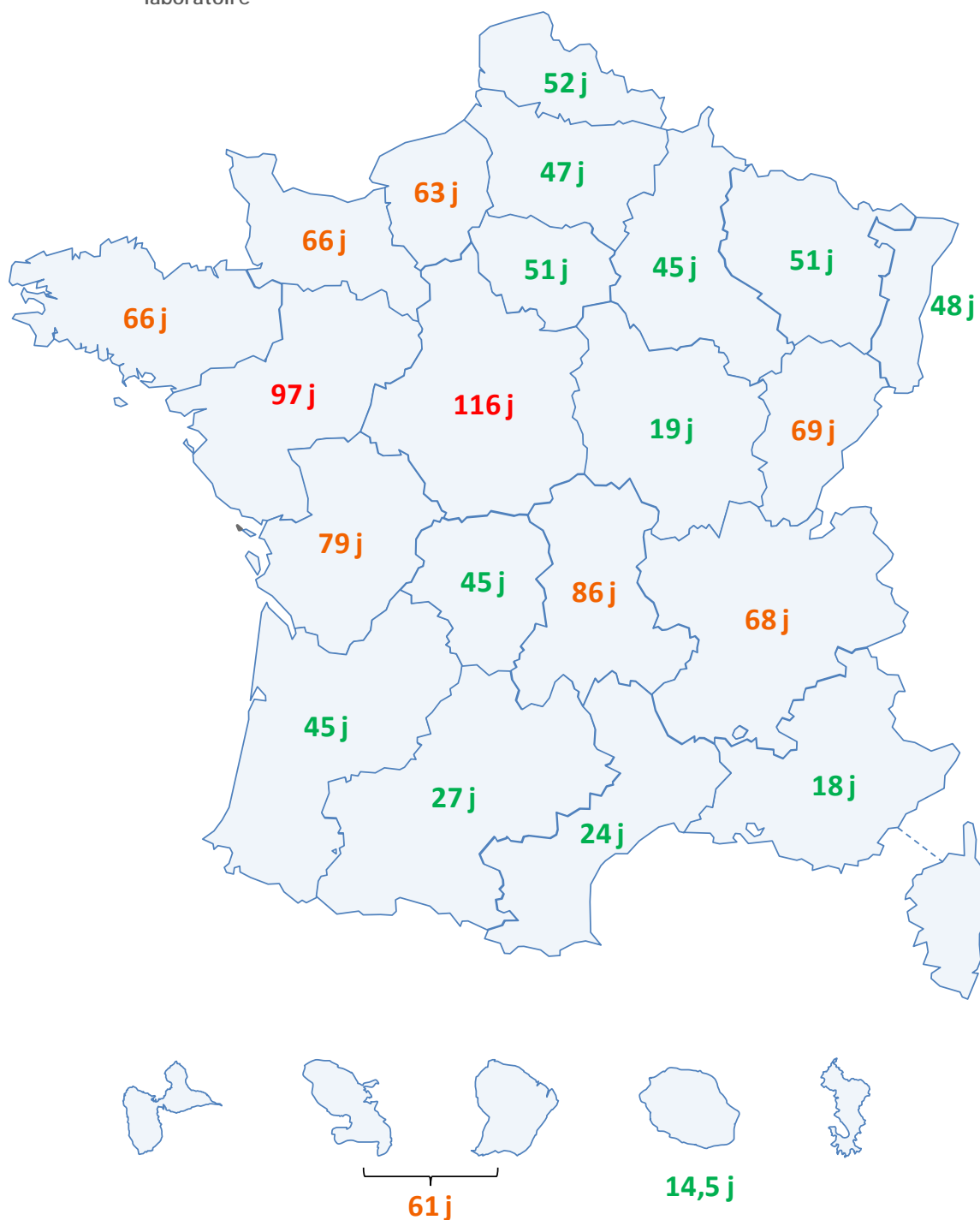
Dans le cadre du processus de prise en charge rapide, délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation et délais de réponse des laboratoires



Afin d'évaluer le temps nécessaire au dispositif d'oncogénétique pour rechercher une mutation *BRCA* chez une patiente dans le cadre du processus de prise en charge rapide, le délai d'obtention d'un rendez-vous en consultation, ainsi que le délai de réponse de la part du laboratoire associé (une fois la prescription établie) peuvent être additionnés pour chacune des régions. Il est à noter que la durée de l'éventuel transfert du prélèvement, de la consultation vers le laboratoire, ainsi que le temps nécessaire pour organiser la consultation d'annonce du résultat à la patiente ne sont pas pris en compte.

Dans ce contexte, la patiente concernée obtiendra son résultat de test *BRCA* au bout de 56 jours en moyenne à partir du moment où le clinicien s'est mis en contact avec la consultation d'oncogénétique (médiane : 51,5 jours). Le délai le plus long est estimé à 116 jours (région Centre), le plus court à 14,5 jours (La Réunion : un patient concerné en 2013, envoi du prélèvement au laboratoire de l'Institut Paoli Calmettes de Marseille non pris en compte). Douze régions et un DOM parviennent à transmettre le compte rendu au prescripteur en moins de 2 mois.

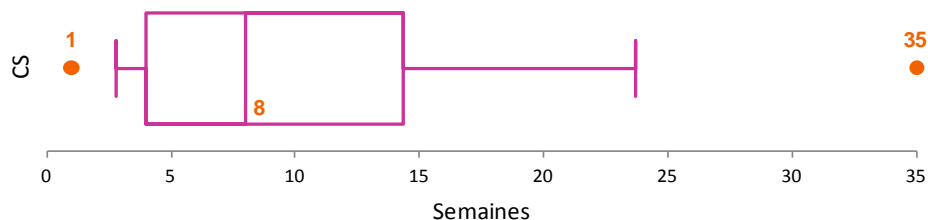
Figure 18. 2013 - Syndrome seins-ovaires - Cas index - Délais de réponse  
 Dans le cadre du processus de prise en charge rapide, répartition régionale des délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation combinés aux délais de réponse du laboratoire



L'augmentation du nombre de demandes prioritaires est à anticiper par les consultations et laboratoires d'oncogénétique qui doivent consolider leurs processus de prise en charge rapide, sans déséquilibrer leurs filières de prise en charge courante. L'arrivée prochaine des inhibiteurs de PARP, qui s'adressent à des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé et porteuses d'une mutation *BRCA*, va par exemple nécessiter d'obtenir le statut *BRCA* de la patiente en respectant un délai compatible avec sa prise en charge thérapeutique.

## 2. APPARENTÉS

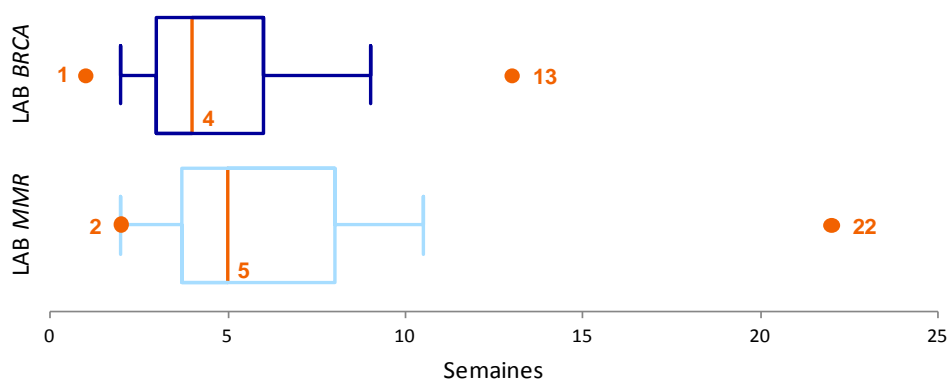
Figure 19. 2013 - Apparentés - Délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation  
Répartition des délais des 48 établissements



En 2013, le délai médian d'obtention d'un rendez-vous en consultation pour un apparenté est de 8 semaines, le délai le plus court étant d'une semaine, le plus long de 35 semaines.

Chez les apparentés, le délai de réponse d'un laboratoire correspond au temps écoulé entre le moment où les deux prélèvements indépendants sont considérés comme analysables par le laboratoire et le moment où le compte rendu sur le premier prélèvement (vérification non comprise) est validé par le biologiste agréé et adressé au prescripteur.

Figure 20. 2013 - Apparentés - Délais de réponse pour les gènes *BRCA* et *MMR*



Alors que la durée d'analyse des gènes *BRCA* et *MMR* chez les apparentés restait inchangée de 2009 à 2011, avec une médiane respectivement de 3 et 4 semaines, un allongement d'une semaine est observé depuis. Le délai médian de réalisation du test *BRCA* chez les apparentés est en effet de 4 semaines en 2013, celui du test *MMR* de 5 semaines.





# RESSOURCES HUMAINES

## 1. RESSOURCES HUMAINES AU SEIN DES CONSULTATIONS

Figure 21. 2011-2013 - Consultations - Ressources humaines - Composition des équipes  
Analyse statistique de la composition des équipes de consultation

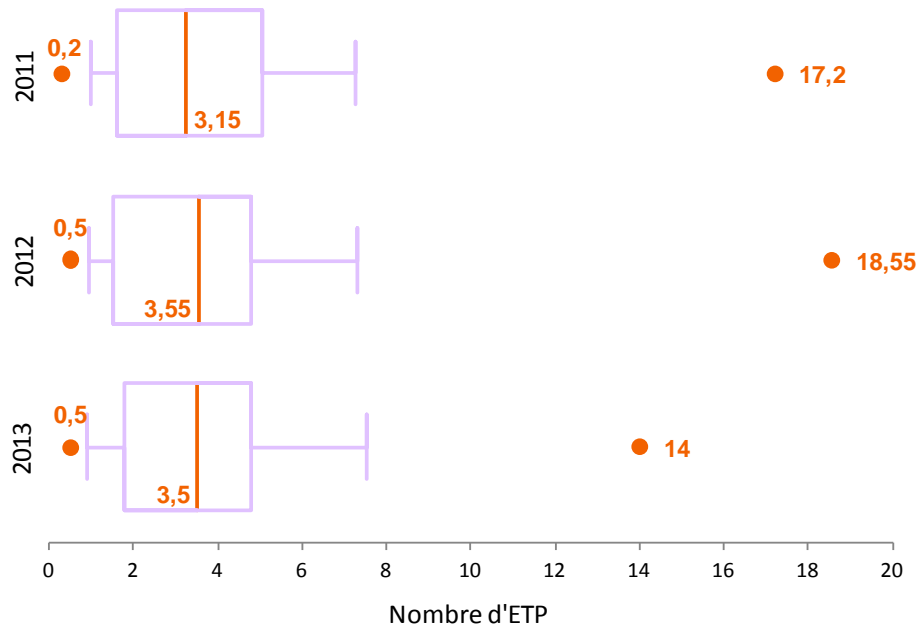
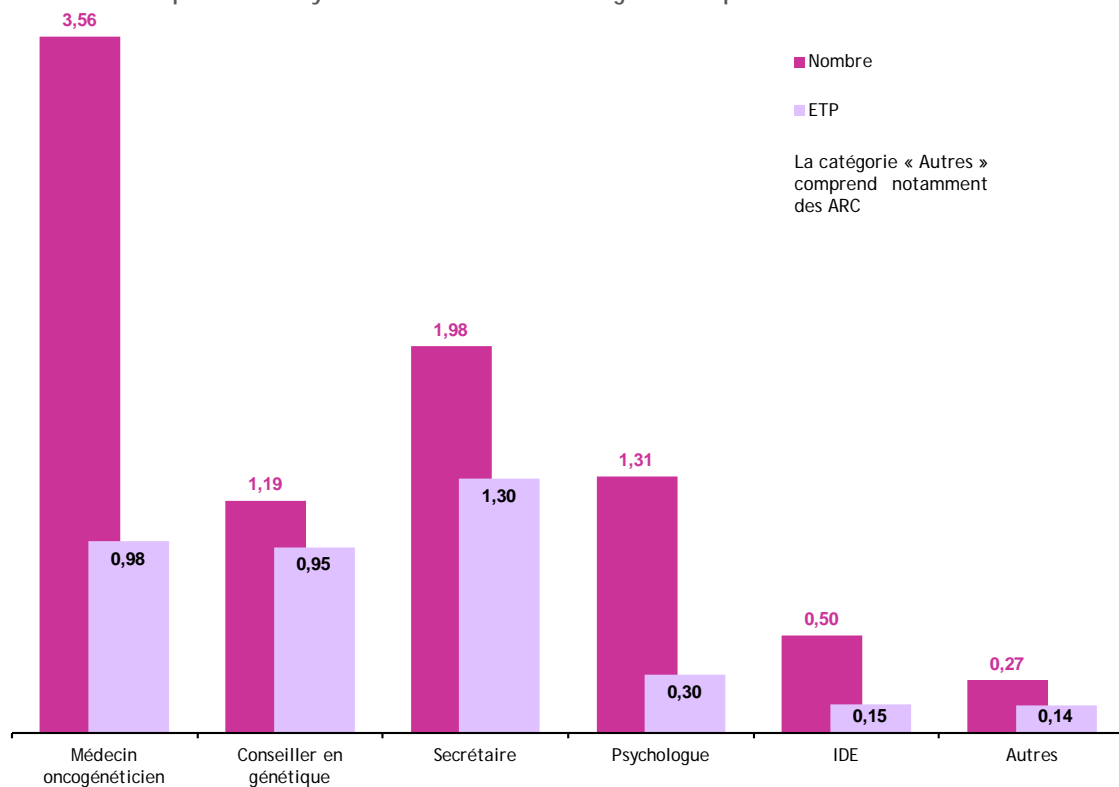


Figure 22. 2013 - Consultations - Ressources humaines - Composition des équipes  
Répartition moyenne des différentes catégories de personnel entre les consultations




En 2013, 422 personnes, consacrant 183,3 ETP à l'activité d'oncogénétique, travaillent au sein des consultations. Une équipe de consultation est ainsi composée de 8,8 collaborateurs en moyenne, consacrant 3,8 ETP à l'activité d'oncogénétique (médiane de 3,5 ETP) et effectuant 1 009 consultations par an.

Les conseillers en génétique et les fonctions support (c'est-à-dire secrétariat, IDE et autres), qui appuient les médecins oncogénéticiens dans la réalisation des consultations, représentent une moyenne de 2,5 ETP par consultation tandis que le nombre d'ETP d'oncogénéticiens est de 1. Cette configuration, avec un ratio de 2,5 entre ces catégories de personnel (« ETP conseillers en génétique et fonctions support / ETP médecins oncogénéticiens »), permet de faire face partiellement aux éventuelles difficultés de recrutement de médecins formés. Néanmoins, il est à noter que le personnel médical reste majoritaire au sein des consultations. La différence importante entre nombre (3,6 en moyenne) et nombre d'ETP (1) montre que le médecin oncogénéticien partage son temps de travail avec d'autres activités.

**Tableau 6. 2013 - Consultations - Ressources humaines - Composition des équipes**  
Personnel recruté sur les crédits DGOS

	Personnel en 2013		Personnel recruté sur les crédits DGOS		
	NB	ETP	NB	ETP	Part de renforcement ETP
Médecins oncogénéticiens	171	47,1	43	16,9	35,9 %
Conseillers en génétique	56	45,7	47	38,7	84,7 %
Secrétaires	95	62,4	72	48,3	77,4 %
Psychologues	63	14,3	32	7,2	50,3 %
IDE	24	7,1	8	2,5	35,2 %
Autres	13	6,7	7	3,3	49,3 %
	422	183,3	209	116,9	63,8 %

Grâce à différentes vagues de financements depuis 2003 (annexe 2), la DGOS et l'INCa soutiennent les consultations d'oncogénétique à hauteur 6 673 950 € annuels. Ces crédits permettent de financer 63,8 % des ETP exerçant au sein des consultations, soit 116,9 ETP sur les 183,3 existants, correspondant à 209 postes sur 422. Ils contribuent particulièrement au recrutement des conseillers en génétique et des secrétaires avec, respectivement, 47 postes sur 56 et 72 postes sur 95 créés grâce à ces soutiens.

	2009	2013	Évolution
 Nombre total d'ETP exerçant au sein des consultations d'oncogénétique	145,7	183,3	+ 26 %

## 2. RESSOURCES HUMAINES AU SEIN DES LABORATOIRES

Figure 23. 2011-2013 - Laboratoires - Ressources humaines - Composition des équipes  
Analyse statistique de la composition des équipes des laboratoires

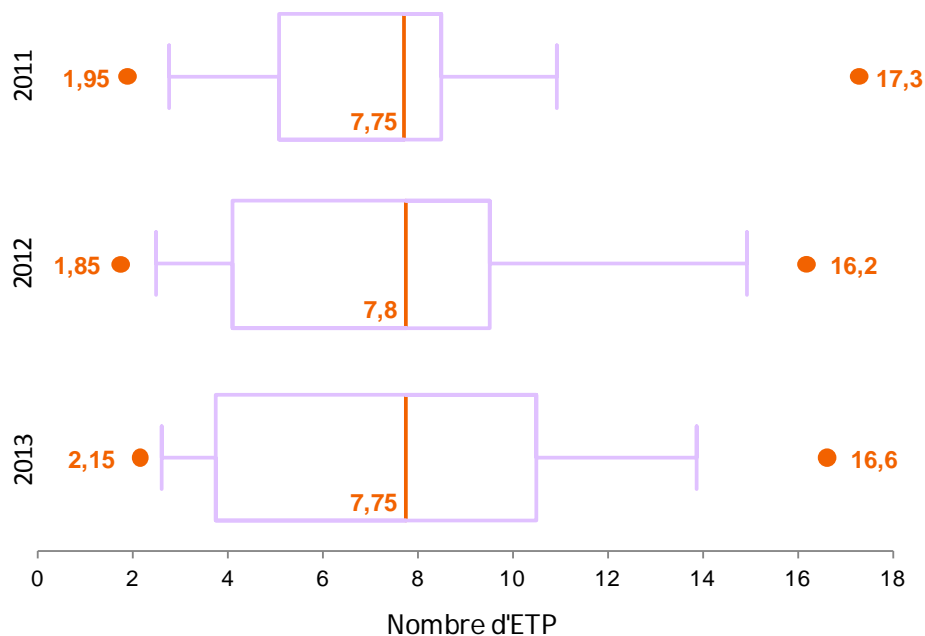
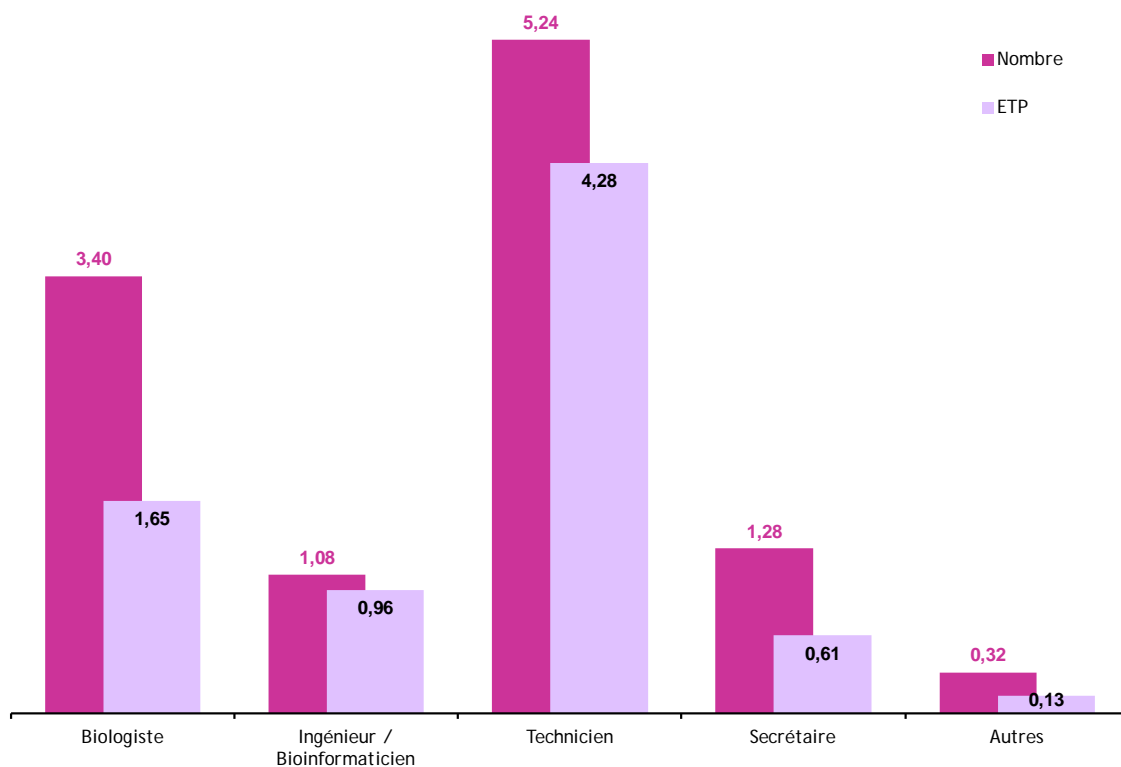


Figure 24. 2013 - Laboratoires - Ressources humaines - Composition des équipes  
Répartition moyenne des différentes catégories de personnel entre les laboratoires




En 2013, 288 personnes, consacrant 191,2 ETP à l'activité d'oncogénétique, travaillent au sein des laboratoires. Un laboratoire est ainsi composé de 11,5 collaborateurs en moyenne, consacrant 7,6 ETP à l'activité d'oncogénétique (médiane de 7,8 ETP) et testant 691 cas index et 289 apparentés par an.

**Tableau 7. 2013 - Laboratoires - Ressources humaines - Composition des équipes**  
Personnel recruté sur les crédits DGOS

	Personnel en 2013		Personnel recruté sur les crédits DGOS		
	NB	ETP	NB	ETP	Part de renforcement ETP
Biologistes	85	41,4	19	13,4	32,4 %
Ingénieurs	32	24,1	16	15,0	62,2 %
Techniciens	131	107,1	69	64,9	60,6 %
Secrétaires	32	15,2	16	9,4	61,8 %
Autres	8	3,4	3	1,5	44,1 %
	<b>288</b>	<b>191,2</b>	<b>123</b>	<b>104,2</b>	<b>54,5 %</b>

Grâce à différentes vagues de financements depuis 2003 (annexe 3), la DGOS et l'INCa soutiennent les laboratoires d'oncogénétique à hauteur 11 989 000 € annuels. Outre la contribution aux frais de fonctionnement (réactifs, consommables...), ces crédits permettent de financer 54,5 % des ETP exerçant au sein des laboratoires, soit 104,2 ETP sur les 191,2 existants, correspondant à 123 postes sur 288.

	2009	2013	Évolution
 Nombre total d'ETP exerçant au sein des laboratoires d'oncogénétique	169,7	191,2	+ 13 %

# FOCUS SUR LES PRÉDISPOSITIONS PRINCIPALES

## 1. SYNDROME SEINS-OVAIRES

Le syndrome seins-ovaires est une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante liée à une altération génétique constitutionnelle de deux gènes intervenant dans certains mécanismes de réparation de l'ADN : le gène *BRCA1* situé sur le chromosome 17, le gène *BRCA2* situé sur le chromosome 13.

En dehors de populations particulières présentant des mutations fondatrices, peu de données ont été publiées sur le nombre de femmes atteintes d'un cancer du sein et/ou de l'ovaire et porteuses d'une mutation *BRCA* en population générale. Cependant, il est estimé qu'entre 2 et 5 % de ces deux cancers seraient d'origine génétique, ce taux pouvant atteindre 10 % au sein de certaines populations particulières.

La présence de cette altération chez une femme accroît le risque de développer :

- un cancer du sein à un âge précoce ;
- un cancer sur le sein controlatéral après diagnostic d'un premier cancer ;
- un cancer de l'ovaire, essentiellement après 40 ans, le risque variant dans ce cas selon le gène touché et l'histoire familiale associée.

Plus précisément, les données suivantes sont généralement mentionnées :

Altération génétique constitutionnelle de :	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>
Risque de cancer du sein avant 70 ans	51 à 75 %	33 à 54 %
Risque de cancer de l'ovaire avant 70 ans	22 à 51 %	4 à 18 %
Risque de cancer du sein avant 45 ans	25 à 40 %	7 à 20 %
Risque de cancer de l'ovaire avant 45 ans	10 %	1 %
Risque annuel de cancer du sein controlatéral	4 à 6 %	2 à 4 %
Risque de cancer de l'ovaire associé à un cancer du sein	24 %	8 %

Le cancer du sein présentant une incidence élevée au sein de la population générale, les formes héréditaires familiales sont à distinguer des concentrations familiales fortuites. Dans un tel contexte, plusieurs éléments doivent particulièrement motiver le médecin ou le clinicien à recourir à un conseil génétique spécialisé :

- le nombre de cas de cancers du sein chez des parents de premier ou deuxième degré dans la même branche parentale ;
- la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
- la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
- la présence de cancer(s) de l'ovaire ;
- l'observation de cancer(s) du sein chez l'homme.

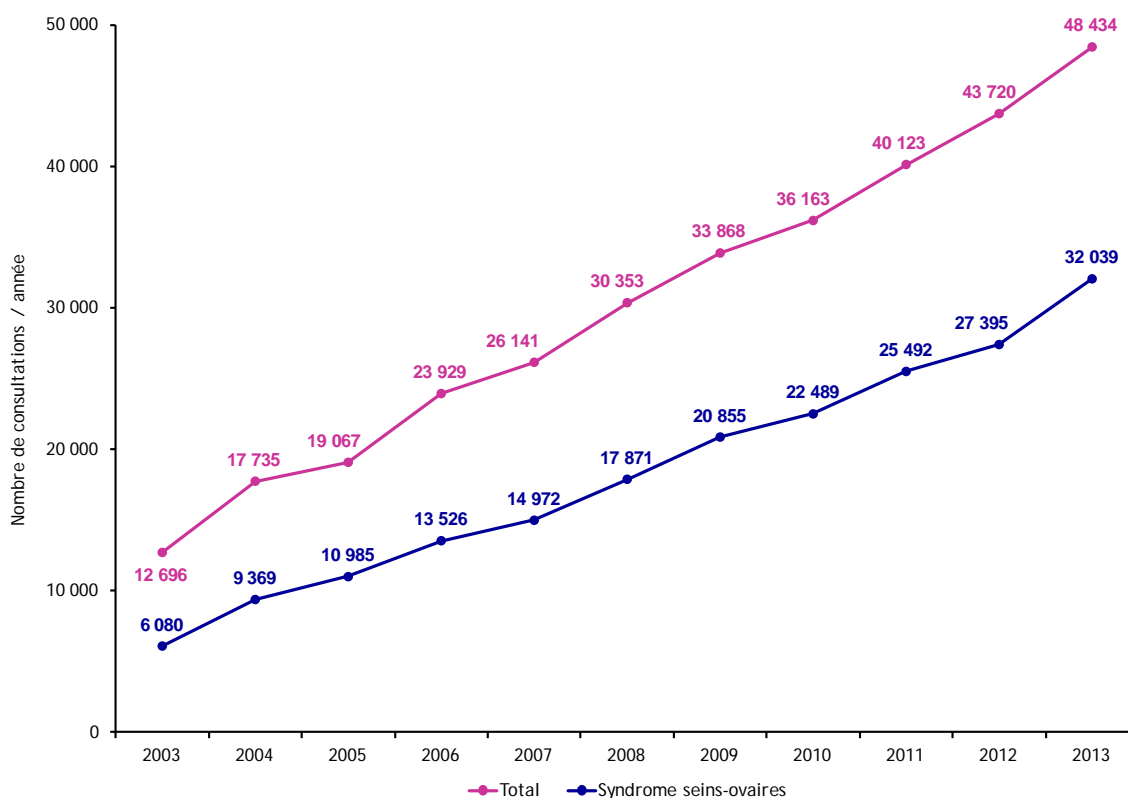
Ces critères permettent d'orienter une personne vers une consultation d'oncogénétique dont le rôle sera de recueillir ses informations médicales, de reconstituer son histoire personnelle et familiale, de construire l'arbre généalogique de la famille, d'estimer la probabilité de prédisposition et, au regard de l'ensemble de ces informations, de prescrire ou non un test génétique *BRCA*.

L'identification des familles prédisposées héréditairement au cancer du sein et/ou de l'ovaire est ainsi mise en œuvre par le dispositif national d'oncogénétique qui comprend :

- 47 établissements ou associations d'établissements réalisant des consultations d'oncogénétique dédiées au syndrome seins-ovaires en France métropolitaine et au sein des départements d'outre-mer,
- 16 laboratoires effectuant des tests génétiques sur les gènes *BRCA1* ou *BRCA2* ou bien sur un panel de gènes en lien avec le syndrome seins-ovaires.

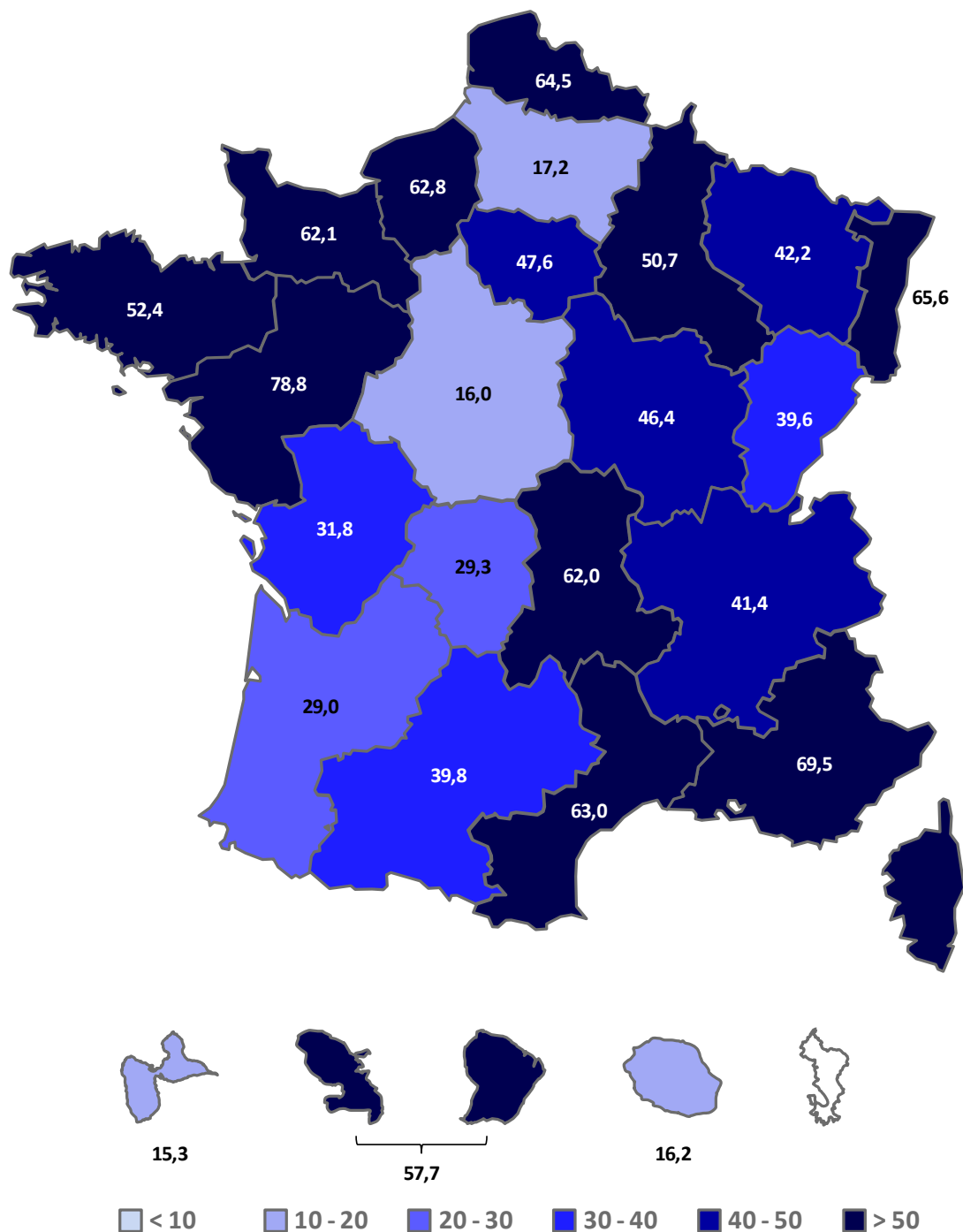
## 1.1. Consultations

Figure 25. 2003-2013 - Syndrome seins-ovaires - Consultations - France  
Nombre annuel de consultations : activité totale et syndrome seins-ovaires



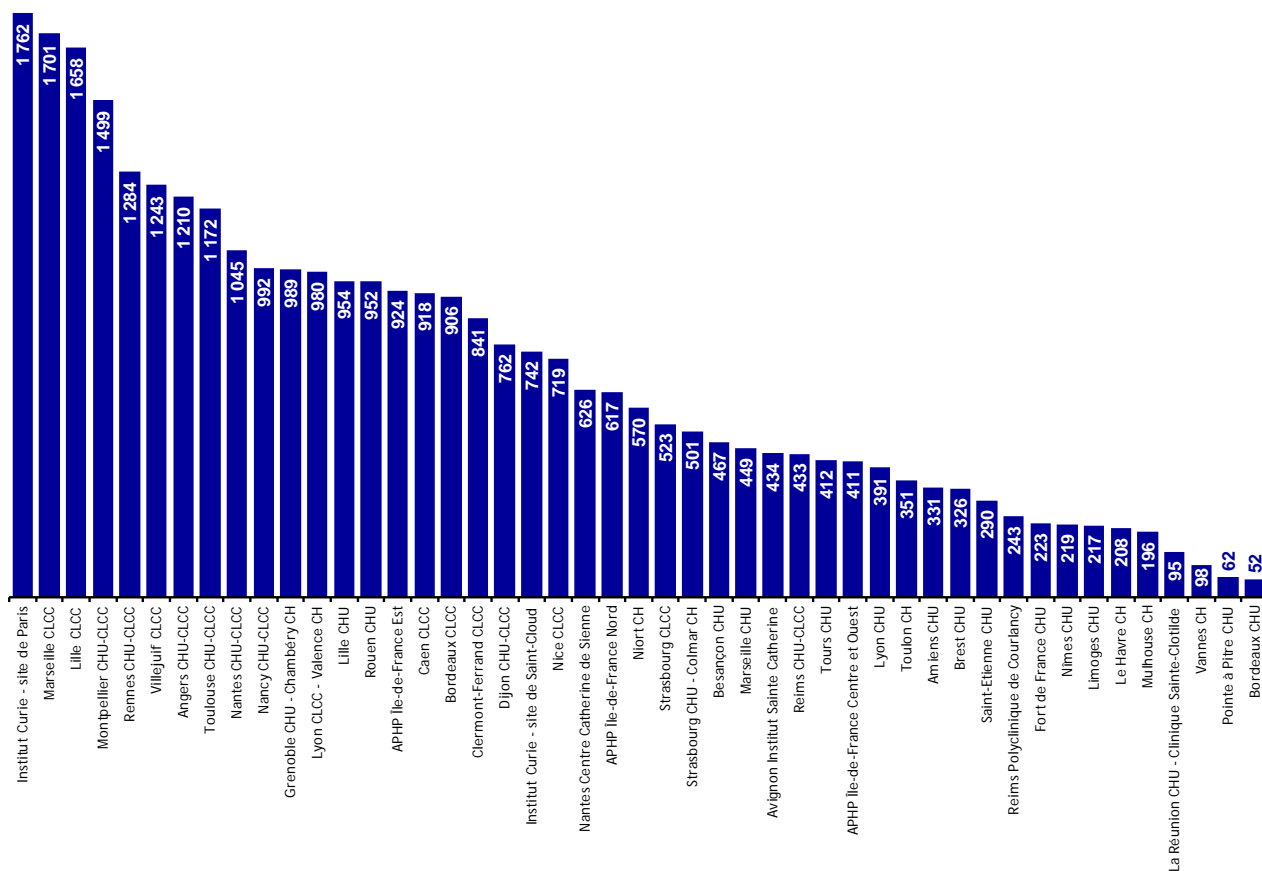
En 2013, 32 039 consultations dédiées au syndrome seins-ovaires ont été mises en œuvre. Une progression continue est observée depuis 2003, l'évolution de + 17 % entre 2012 et 2013 étant la plus forte depuis 2008 (+ 8 % de 2011 à 2012).

Figure 26. 2013 - Syndrome seins-ovaires - Consultations - Régions  
Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées au syndrome seins-ovaires



En 2013, le nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées au syndrome seins-ovaires varie de 15,3 pour la Guadeloupe à 78,8 pour les Pays de la Loire, avec une médiane régionale de 47 (38,8 en 2012). Dix régions et un DOM (Martinique-Guyane) réalisent plus de 50 consultations pour 100 000 habitants tandis que deux régions (Centre et Picardie) et deux DOM (Guadeloupe et La Réunion) restent en deçà de 20 consultations pour 100 000 habitants.

Figure 27. 2013 - Syndrome seins-ovaires - Consultations - Établissements  
Répartition des consultations dédiées au syndrome seins-ovaires entre établissements



En 2013, 57 % de l'activité totale nationale concernant le syndrome seins-ovaires est réalisée par 15 établissements (58 % en 2011 et 2012). Cette indication représente entre 50 % (CHU de Lille) et 100 % (CLCC de Lille) de leurs activités respectives.

Depuis 2003, le poids des 15 premiers établissements diminue graduellement, passant de 77 % en 2003 à 57 % en 2013. Cette évolution reflète une montée en charge des sites de consultations de plus faible activité et ainsi un renforcement de la structuration du dispositif national d'oncogénétique, sur l'ensemble du territoire, *via* une accessibilité facilitée à des sites de proximité.

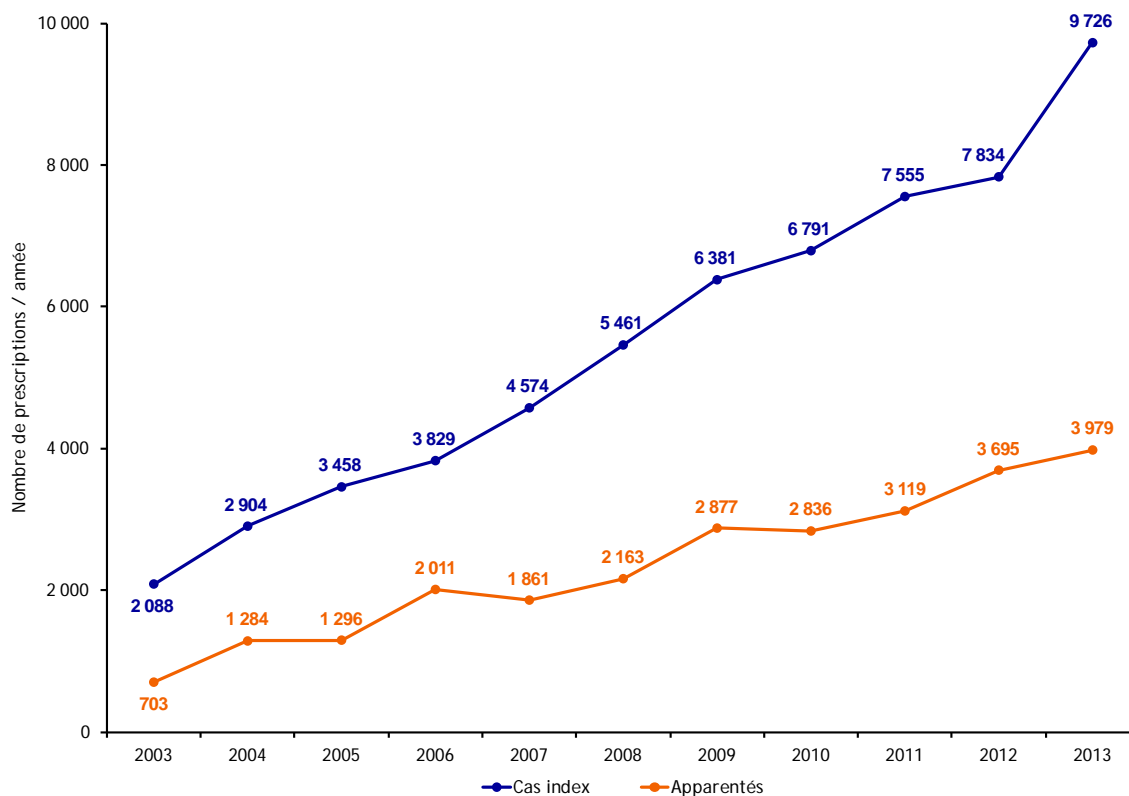
	2009	2013	Évolution
SYNDROME SEINS-OVAIRES			
Nombre total de consultations	20 855	32 039	+ 54 %
Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	31,3	47	+ 50 %
Nombre de régions réalisant plus de 50 consultations pour 100 000 habitants	3	11	X 3,7
Nombre d'établissements réalisant plus de 700 consultations annuelles	9	21	X 2,3





## 1.2. Prescriptions

Figure 28. 2003-2013 - Syndrome seins-ovaires - Prescriptions  
 Dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires, nombre annuel de cas index et d'apparentés ayant bénéficié d'une prescription d'un test génétique



En 2013, dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires, un test génétique est demandé pour 9 726 cas index. Une progression continue est observée depuis 2003, l'évolution de + 24 % entre 2012 et 2013 étant la plus forte depuis 2004 (+ 4 % de 2011 à 2012).

SYNDROME SEINS-OVAIRES		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index pour lesquels un test génétique <i>BRCA</i> est prescrit	6 381	9 726	+ 52 %
	Nombre d'apparentés pour lesquels un test génétique <i>BRCA</i> est prescrit	2 877	3 979	+ 38 %

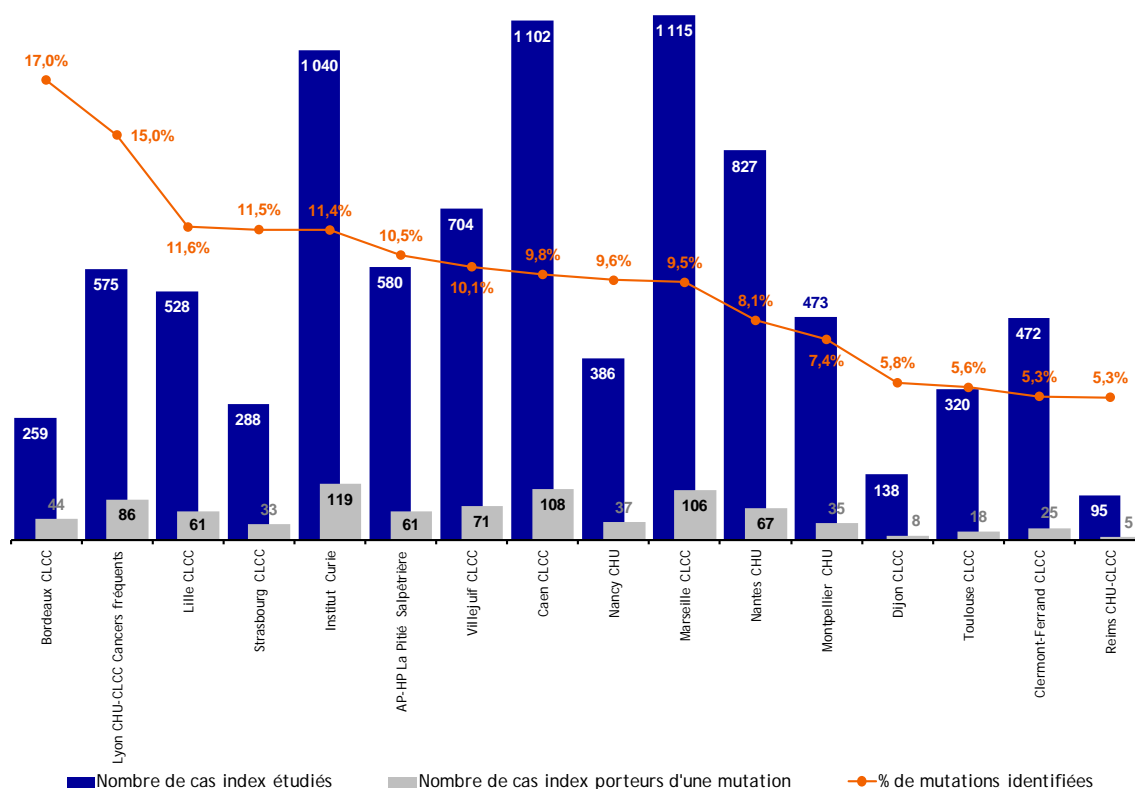
## 1.3. Tests génétiques

### 1.3.1. Tests génétiques réalisés et mutations identifiées en 2013

- Nombre de cas index testés en 2013 : 8 902
- Nombre de mutations identifiées (*BRCA1* et *BRCA2* - MP et RGT) : 884
- Pourcentage moyen de mutations identifiées : 9,9 %

- Nombre d'apparentés testés en 2013 : 3 774
- Nombre de mutations identifiées (*BRCA1* et *BRCA2* - MP et RGT) : 1 535
- Pourcentage moyen de mutations identifiées : 40,7 %

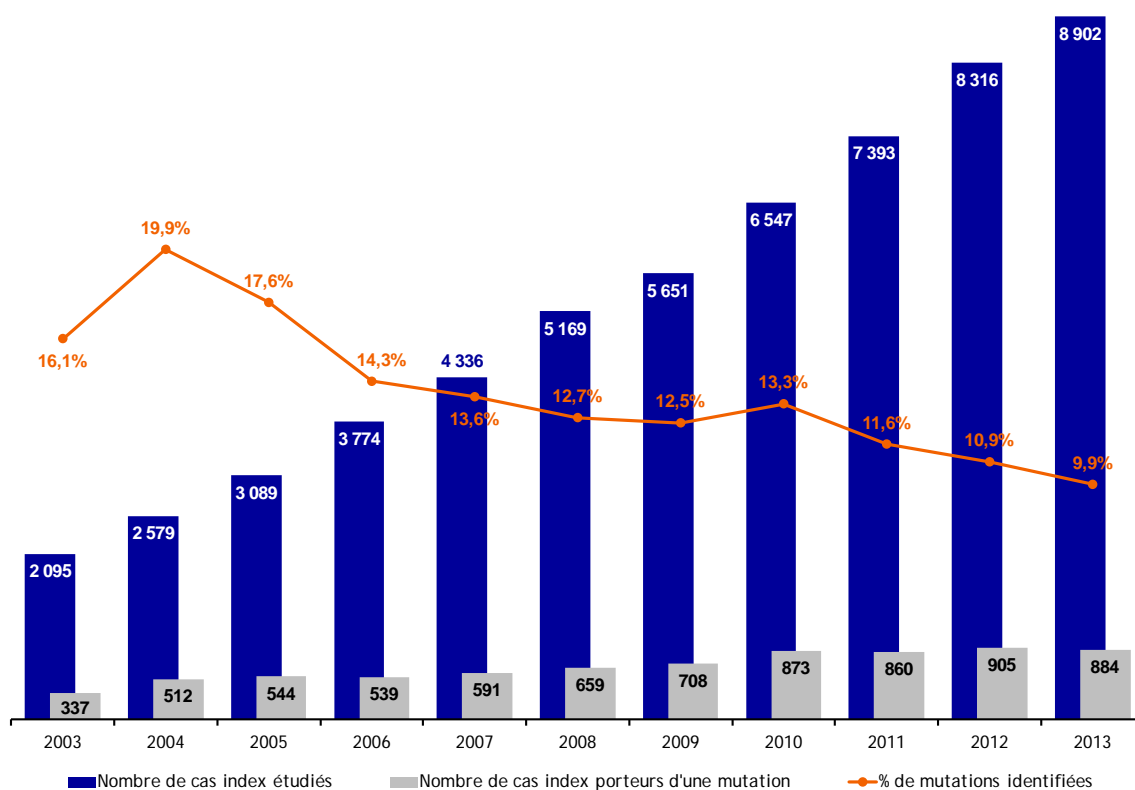
Figure 29. 2013 - Syndrome seins-ovaires - Tests génétiques  
Pourcentage de mutations identifiées, nombre de cas index testés et nombre de cas index porteurs d'une mutation



En 2013, le taux de mutations *BRCA* identifiées chez les cas index varie de 5,3 % à 17 % d'un laboratoire à un autre. Ces variations peuvent témoigner d'une hétérogénéité des critères de prescriptions adoptés en amont des laboratoires.

### 1.3.2. Évolution des tests génétiques réalisés et des mutations identifiées

Figure 30. 2003-2013 - Syndrome seins-ovaires - Tests génétiques  
 Nombre de cas index testés, nombre de cas index porteurs d'une mutation, taux de mutations identifiées



Depuis 2010, le nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation *BRCA* reste stable (884 en 2013, 873 en 2010) alors que parallèlement le nombre de cas index étudiés a augmenté de manière continue (+ 36 % : 8 902 en 2013, 6 547 en 2010). Cette stabilité, due à une diminution du taux de mutations *BRCA* détectées (9,9 % en 2013, 13,3 % en 2010), met en évidence un élargissement des critères d'accès au dispositif d'oncogénétique. Elle interroge sur la pertinence de certaines prescriptions parvenant aux laboratoires. L'organisation du dispositif national d'oncogénétique, avec des consultations en amont des laboratoires dans le but de rationaliser les demandes de tests génétiques, devrait permettre d'obtenir des taux de mutation plus stables dans les années à venir.

À la fin de Plan cancer II en 2013, les laboratoires d'oncogénétique testent 3 251 cas index de plus qu'à son lancement en 2009 (8 902 cas index en 2013, 5 651 en 2009) pour identifier 176 cas index porteurs d'une mutation *BRCA* en plus (884 en 2013, 708 en 2009).


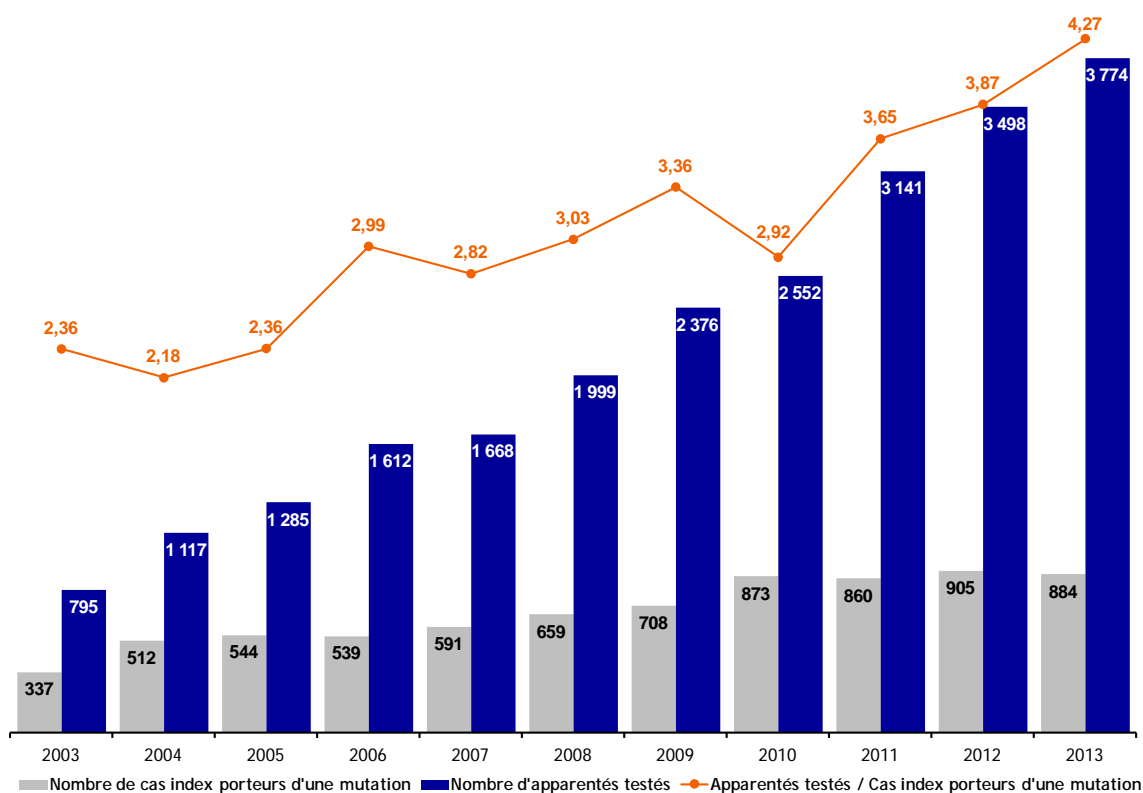
SYNDROME SEINS-OVAIRES		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index testés	5 651	8 902	+ 58 %
	Nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation <i>BRCA</i>	708	884	+ 25 %

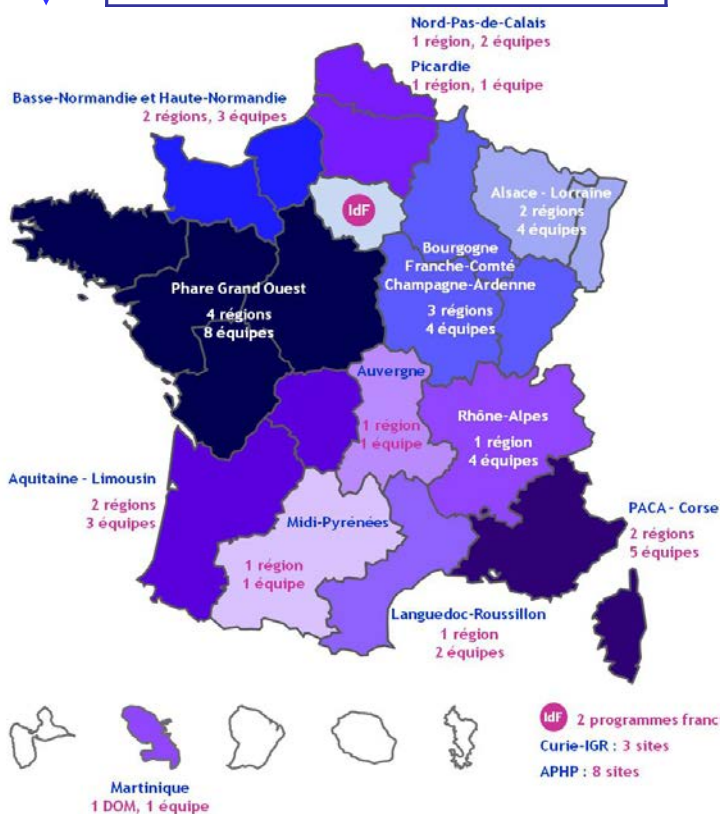
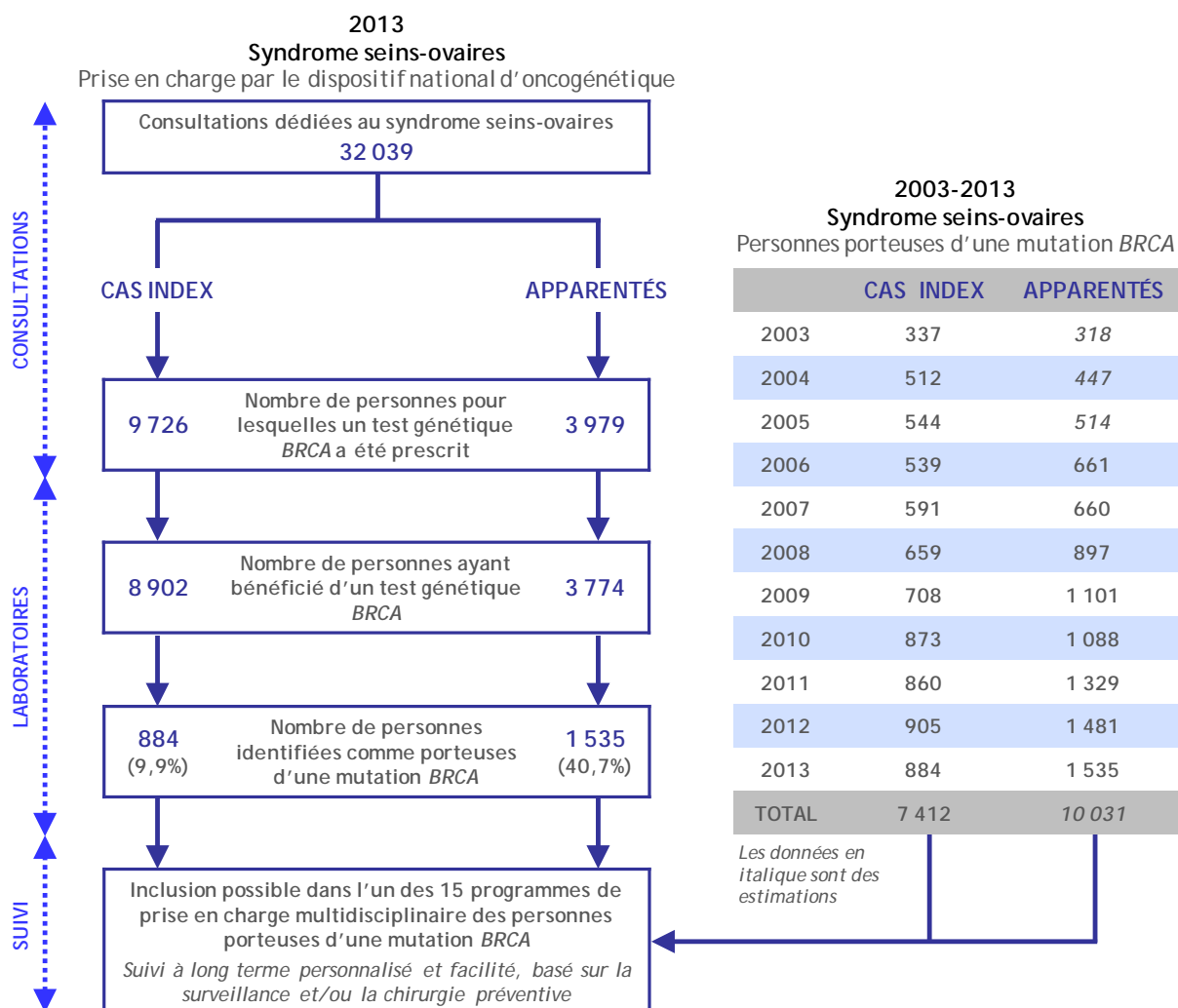
Figure 31. 2003-2013 - Syndrome seins-ovaires - Tests génétiques  
 Nombre d'apparentés testés par rapport au nombre de cas index porteurs d'une mutation



L'identification d'une mutation *BRCA* chez un cas index permet de proposer un test génétique aux membres de sa famille. Depuis 2003, le nombre d'apparentés testés a progressé plus vite que le nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation *BRCA* (+ 374,7 % *versus* + 162,3 %). Cette évolution témoigne d'une meilleure diffusion de l'information au sein des familles concernées. Ainsi, en 2013, plus de quatre membres d'une même famille effectuent un test génétique consécutivement à l'identification d'une mutation de prédisposition chez un cas index. Il s'agit du plus fort ratio enregistré en 11 ans.

		2009	2013	Évolution
	SYNDROME SEINS-OVAIRES			
	Nombre d'apparentés chez lesquels une mutation <i>BRCA</i> est recherchée	2 376	3 774	+ 59 %
	Nombre moyen d'apparentés testés après identification d'une mutation <i>BRCA</i> chez un cas index	3,36	4,27	+ 1 apparenté

## 1.4. Syndrome seins-ovaires - Bilan 2003-2013



En 11 ans (2003-2013), 17 443 personnes prédisposées héréditairement à un risque élevé de cancer du sein et/ou de l'ovaire ont été identifiées : 7 412 cas index et 10 031 apparentés.

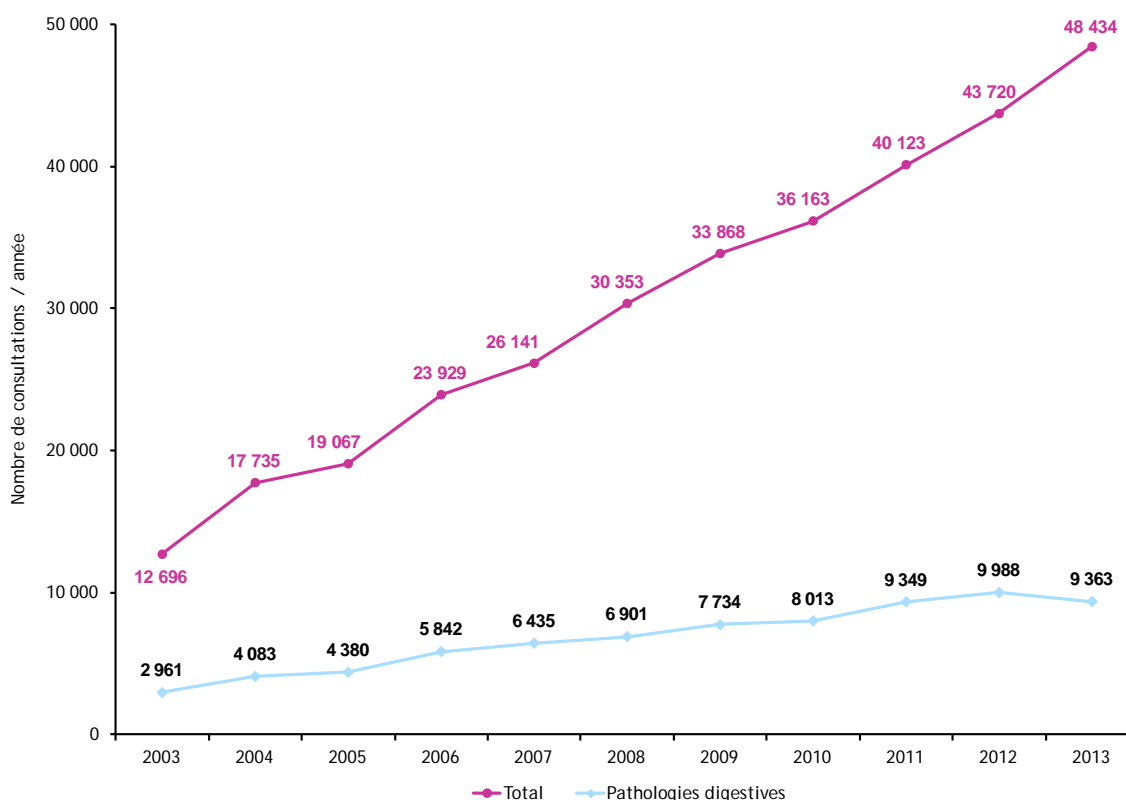
Une prise en charge spécifique leur est proposée, tout au long de leur vie.

## 2. PATHOLOGIES DIGESTIVES

### 2.1. Consultations

Il est à noter que les consultations d'oncogénétique dédiées aux pathologies digestives concernent plus particulièrement le syndrome de Lynch et les polyposes adénomateuses qui sont, dans ce cas, confondus.

Figure 32. 2003-2013 - Pathologies digestives - Consultations - France  
Nombre de consultations : activité totale et pathologies digestives

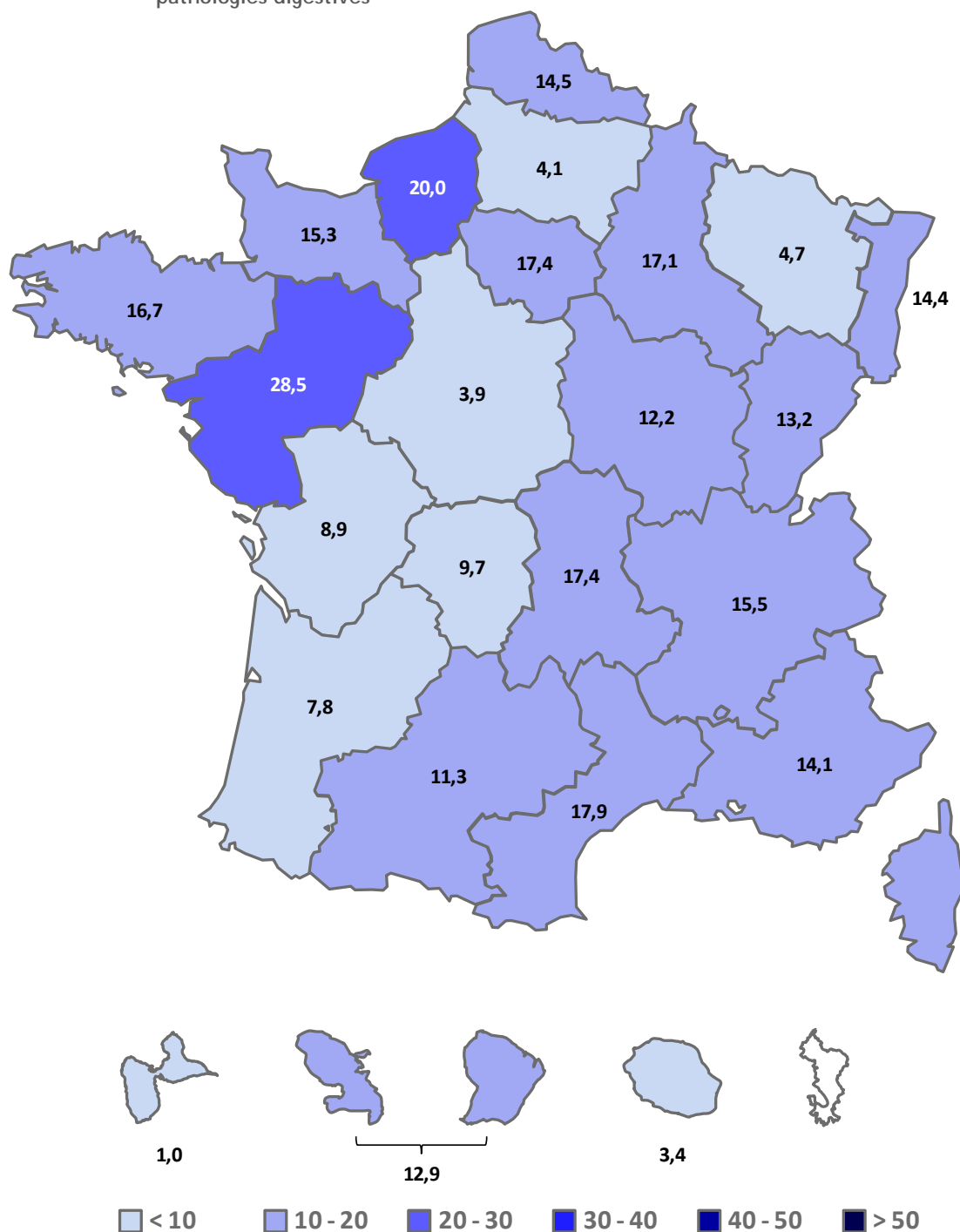


Depuis 2003, la progression des consultations dédiées aux pathologies digestives est lente, d'autant plus qu'un infléchissement de - 6 % entre 2012 et 2013 est observé pour la première fois en 11 ans. La part de ces consultations par rapport aux consultations totales, qui restait constante jusqu'à présent, aux alentours de 23 %, n'est que de 19 % en 2013.

Parmi ces 9 363 consultations, 5 171 sont dédiées au syndrome de Lynch et 1 609 aux polyposes adénomateuses familiales.

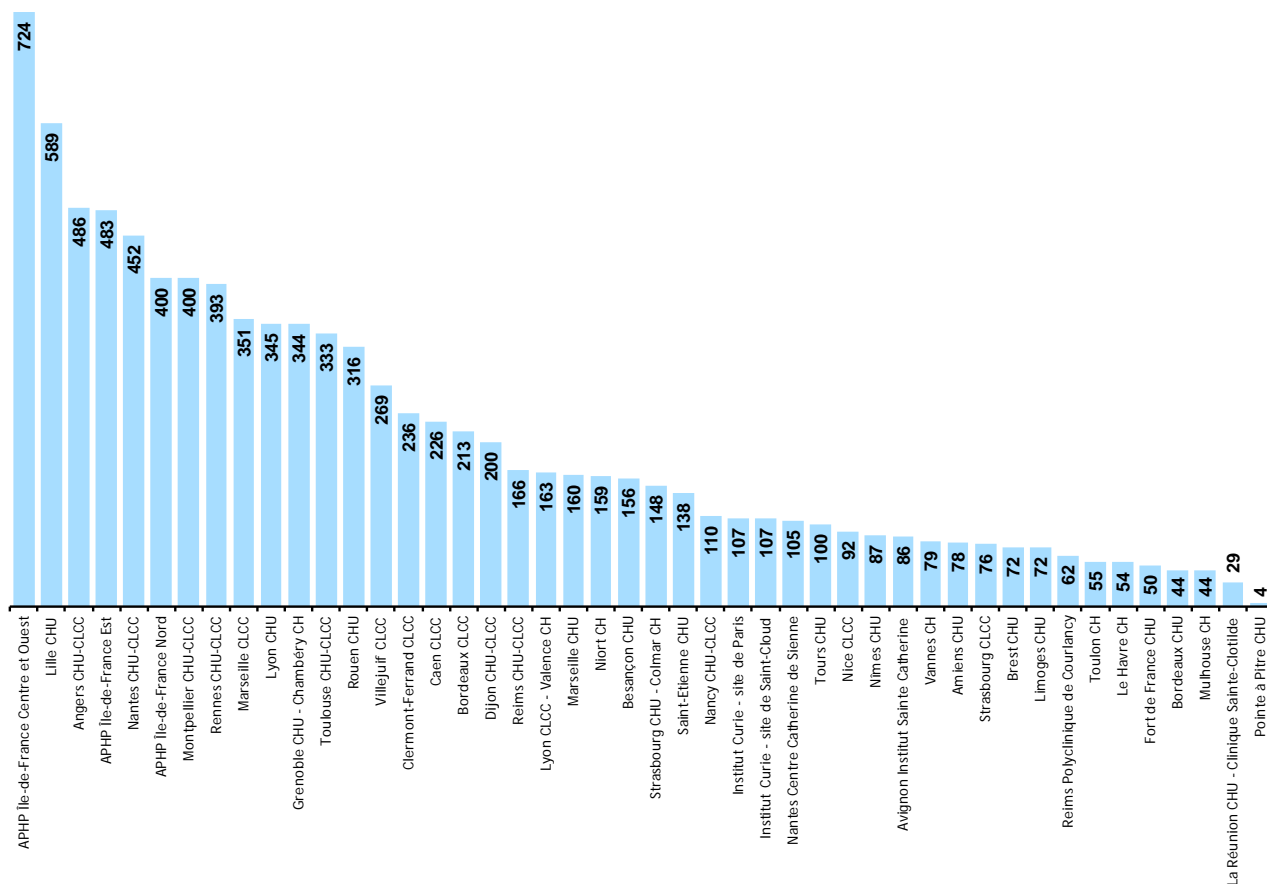
La progression des consultations liées aux pathologies digestives n'est pas encore suffisante pour rattraper le retard observé. L'identification des personnes potentiellement porteuses d'une mutation les prédisposant à une pathologie digestive n'est donc pas optimale. L'INCa va poursuivre son travail visant à améliorer l'accès de ces personnes au dispositif d'oncogénétique, en travaillant notamment sur le screening tumoral des cancers du spectre du syndrome de Lynch (test MSI), étape importante permettant de guider l'orientation des patients vers une consultation.

Figure 33. 2013 - Pathologies digestives - Consultations - Régions  
Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées aux pathologies digestives



En 2013, le nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées aux pathologies digestives varie de 1 pour la Guadeloupe à 28,5 pour les Pays de la Loire, avec une médiane nationale de 13,7 (14 en 2012). Ce chiffre est à mettre en regard avec le nombre médian de 47 consultations pour 100 000 habitants lorsqu'il s'agit du syndrome seins-ovaires, démontrant l'écart d'accès au dispositif national d'oncogénétique concernant ces deux indications. Pour exemple, aucune région ou aucun DOM ne réalise plus de 30 consultations pour 100 000 habitants dédiées aux pathologies digestives alors qu'elles sont 18 à dépasser ce seuil dans un contexte de syndrome seins-ovaires.

Figure 34. 2013 - Pathologies digestives - Consultations - Établissements  
Répartition des consultations dédiées aux pathologies digestives entre établissements



En 2013, 72 % de l'activité totale nationale concernant les pathologies digestives est réalisée par 18 établissements (effectuant, chacun, plus de 200 consultations par an), cette indication représentant entre 13 % (Gustave Roussy, Villejuif) et 51 % (APHP Île-de-France Centre et Ouest) de leurs activités respectives.

Depuis 2003, le poids des premiers établissements diminue graduellement, passant de 81 % en 2003 à 72 % en 2013 (18 premiers établissements). Cette évolution reflète une montée en charge des sites de consultations de plus faible activité et ainsi une accessibilité facilitée au dispositif national d'oncogénétique, sur l'ensemble du territoire, *via* la structuration de sites de proximité.

	2009	2013	Évolution
PATHOLOGIES DIGESTIVES			
Nombre total de consultations	7 734	9 363	+ 21 %
Nombre médian de consultations pour 100 000 habitants par région	12	13,7	+ 14 %
Nombre de régions réalisant plus de 20 consultations pour 100 000 habitants	1	2	X 2
Nombre d'établissements réalisant plus de 500 consultations annuelles	1	2	X 2





## 2.2. Syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch est une forme héréditaire non polyposique de cancers colorectaux responsable d'environ 2 à 3 % de l'ensemble des cancers colorectaux. Il s'agit d'une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante liée à une altération génétique constitutionnelle d'un gène impliqué dans le système d'identification et de réparation des mésappariements de l'ADN : le système MMR pour MisMatch Repair. Quatre gènes sont essentiellement touchés : *MLH1* et *MSH2*, responsables d'au moins deux tiers des cas, *MSH6* et *PMS2*, plus rarement impliqués.

À l'origine d'un risque accru de cancer colorectal, avec un risque cumulé de 70-85 % avant l'âge de 70 ans, les mutations constitutionnelles des gènes *MMR* peuvent également jouer un rôle dans la genèse de toute une série d'autres cancers touchant un grand nombre d'organes :

- l'endomètre principalement (risque cumulé de 40-60 %) ;
- l'estomac, les ovaires, les voies excrétrices urinaires (bassin et uretère), les voies biliaires et l'intestin grêle dans une moindre mesure.

Les données endoscopiques n'étant pas spécifiquement évocatrices d'un syndrome de Lynch, le diagnostic est évoqué devant :

- une agrégation de cancers colorectaux et/ou de cancers du spectre du syndrome de Lynch au sein de la même branche familiale,
- la précocité de la survenue du cancer,
- la présence des cancers multiples, synchrones ou métachrones.

Des critères cliniques, à la fois individuels et familiaux, ont ainsi été définis afin de cibler les patients susceptibles d'être atteints d'un syndrome de Lynch : les critères d'Amsterdam II et les critères de Bethesda révisés.

**Critères d'Amsterdam II préconisant l'orientation vers une consultation d'oncogénétique :**

- au moins trois cas de cancers colorectaux ou de cancers du spectre du syndrome de Lynch,
- chez des apparentés au premier degré,
- sur au moins deux générations successives,
- dont au moins un cas diagnostiqué avant 50 ans,
- une polypose adénomateuse familiale ayant été exclue.

Les critères d'Amsterdam II, qui permettent d'orienter directement un patient vers une consultation d'oncogénétique, sont très restrictifs et leur application stricte ne conduit à l'identification que d'une partie des porteurs de mutations constitutionnelles *MMR* en population générale. Les critères de Bethesda, révisés en 2004, sont volontairement moins sélectifs, permettant potentiellement d'identifier beaucoup plus de familles touchées par un syndrome de Lynch, avec, en contrepartie, une perte de spécificité importante. Cette perte de spécificité est compensée par l'association de ces critères avec un test de criblage des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch.

#### Critères de Bethesda révisés préconisant la mise en œuvre d'un criblage tumoral :

- cancer colorectal diagnostiqué avant 50 ans ;
- cancer colorectal diagnostiqué entre 50 ans et 60 ans, avec histologie évoquant la présence d'une instabilité des microsatellites ;
- cancer colorectal synchrone, métachrone ou associé à un autre cancer du spectre du syndrome de Lynch chez un même patient, quel que soit son âge ;
- cancer colorectal chez un patient avec antécédents familiaux de cancer(s) du spectre du syndrome de Lynch (chez au moins un apparenté au premier degré diagnostiqué avant 50 ans ou chez au moins deux apparentés, au premier ou second degré, quels que soient les âges au diagnostic), quel que soit son âge.

Les tumeurs développées dans le cadre du syndrome de Lynch présentant quasiment toujours une instabilité microsatellitaire (MSI pour MicroSatellite Instability), la recherche de ce phénotype tumoral en biologie moléculaire (test MSI) et la détection d'une possible perte d'expression d'une ou deux protéines MMR en immunohistochimie (IHC) sont des étapes importantes dans l'identification des patients pouvant bénéficier d'une étude constitutionnelle des gènes *MMR*.

La défaillance du système MMR se traduit en effet par une augmentation des erreurs lors de la réplication de l'ADN. Celles-ci touchent plus particulièrement les microsatellites, séquences d'ADN mono, di ou trinuécléotides répétées en tandem au sein du génome. Lors du fonctionnement cellulaire normal, les mésappariements engendrés lors de la réplication de l'ADN sont réparés par les protéines du système MMR (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* et *PMS2*) et les microsatellites ne sont pas touchés. À l'inverse, en cas de perte de fonction de l'une de ces protéines du fait d'une altération de l'un des gènes *MMR*, des erreurs s'accumulent au sein des séquences microsatellitaires et peuvent donc être détectées.

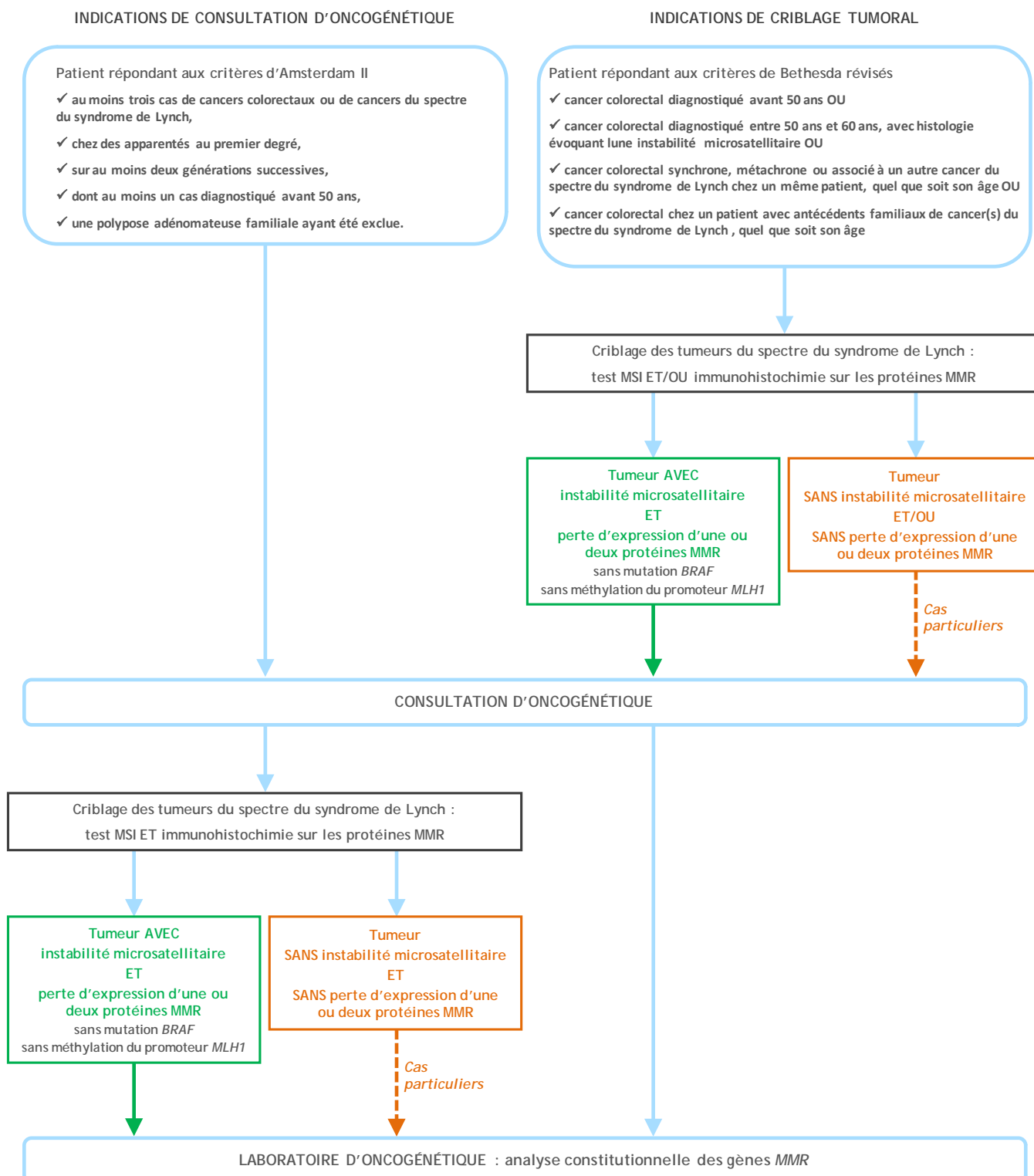
Certains cancers sporadiques présentent également une instabilité des microsatellites. Cependant, celle-ci n'est pas due à une mutation d'un gène *MMR*, contrairement à ce qui est observé dans les formes constitutionnelles, mais à une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1*. Dans le cas particulier du cancer colorectal, cette méthylation est par ailleurs fréquemment associée à une mutation du gène *BRAF* (70 % des cas). En complément du test MSI en biologie moléculaire et de l'étude des protéines MMR en immunohistochimie, il est donc possible de mettre en œuvre une recherche de méthylation du promoteur du gène *MLH1*, voire une recherche de mutation du gène *BRAF*.

Actuellement, les patients répondant aux critères de Bethesda révisés, présentant un cancer colorectal avec instabilité microsatellitaire et perte d'expression d'une ou deux protéines MMR (sans mutation *BRAF*, ni hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1*), sont les plus susceptibles d'être porteurs d'une mutation constitutionnelle des gènes *MMR*. Ils doivent par conséquent être orientés vers une consultation d'oncogénétique.

D'autre part, les patients répondant aux critères d'Amsterdam II et directement adressés à une consultation d'oncogénétique peuvent également bénéficier d'un criblage de leur tumeur. Dans ce cas, le test peut être prescrit suite à la consultation et permet, si la tumeur est de type MSI, d'orienter l'analyse constitutionnelle en fonction de la perte d'expression sélective de l'une ou l'autre des protéines MMR.

Figure 35. 2013 - Syndrome de Lynch

Dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch, critères cliniques (critères d'Amsterdam II et de Bethesda révisés) et/ou biologiques (criblage des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch) permettant d'orienter le patient vers le dispositif d'oncogénétique (consultations et laboratoires)



Des hypothèses sur le nombre de patients éligibles à un criblage de leur tumeur du spectre du syndrome de Lynch puis à un test génétique *MMR* ont été émises au sein du rapport sur l'estimation des besoins de la population pour les dix années à venir en termes d'accès aux consultations et aux tests d'oncogénétique<sup>6</sup>. En appliquant parfaitement les critères adoptés en 2004 pour recommander la recherche d'une mutation constitutionnelle *MMR* chez un cas index<sup>7</sup>, à savoir proposer le criblage tumoral à tout patient répondant aux critères de Bethesda révisés, 15 000 nouveaux patients (cas incidents) devraient bénéficier d'un test MSI et/ou d'une analyse immunohistochimique des protéines *MMR* de leur tumeur chaque année :

- 8 100 patients de moins de 60 ans sans nécessairement de critères personnels et familiaux associés,
- 6 900 patients de plus de 60 ans présentant une histoire personnelle et familiale évocatrice.

Le criblage tumoral conduirait alors à identifier environ 3 500 patients présentant une tumeur avec instabilité microsatellitaire et perte d'expression d'une ou deux protéines *MMR* et devant donc être orientés vers une consultation d'oncogénétique : 1 300 patients de moins de 60 ans (taux de détection d'une instabilité microsatellitaire de 16 %) et 2 100 patients de plus de 60 ans (taux de détection de 30 %). Dans ce contexte, la sensibilité du test génétique *MMR* serait globalement de 95 % avec une valeur prédictive positive théorique de 31 %. Sur les 3 500 cas testés en génétique constitutionnelle, 1 000 nouveaux patients seraient donc identifiés comme porteurs d'une mutation constitutionnelle *MMR* chaque année.

Selon cette hypothèse, 2 à 3 % des cancers du spectre du syndrome de Lynch seraient donc bien d'origine génétique. Cette modélisation, qui prévoit 3 500 tests génétiques *MMR* par an chez les cas index, constitue une hypothèse *a minima* ne s'appliquant qu'aux cas incidents et ne prenant pas en compte les cas prévalents.

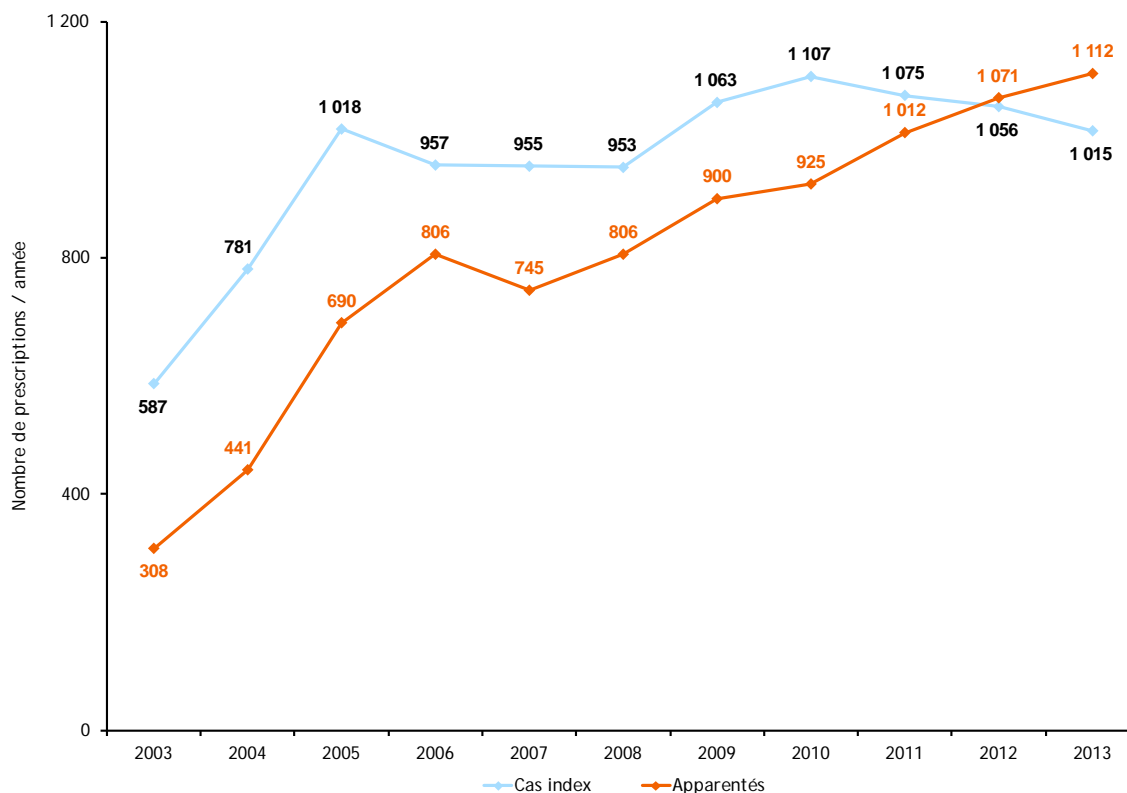
---

<sup>6</sup> Rapport sur l'estimation des besoins de la population pour les dix années à venir en termes d'accès aux consultations et aux tests d'oncogénétique, INCa, Collection Etudes et Expertises, octobre 2008 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

<sup>7</sup> S. Olschwang et al., « Identification et prise en charge du syndrome HNPCC, prédisposition héréditaire aux cancers du côlon, du rectum et de l'utérus », Bulletin du cancer, 2004 ; 91 (4) : 303-15

## 2.2.1. Prescriptions

Figure 36. 2003-2013 - Syndrome de Lynch - Prescriptions  
 Dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch, nombre de cas index et d'apparentés ayant bénéficié d'une prescription d'un test génétique



En 2013, les 5 171 consultations dédiées au syndrome de Lynch ont conduit à prescrire un test génétique *MMR* chez 1 015 cas index et 1 112 apparentés.

Chez les cas index, le nombre de prescriptions de tests *MMR* reste stable depuis 2005, compris entre 950 et 1 100. L'augmentation, même lente, du nombre de consultations dédiées aux pathologies digestives ne se répercute donc pas sur le nombre de prescriptions de tests *MMR* chez les cas index, ce qui laisse à penser que les critères d'orientation vers une consultation d'oncogénétique ne sont pas optimaux.

À l'inverse, depuis 2007, le nombre de prescriptions de tests *MMR* chez les apparentés augmente régulièrement (+ 49 %, 745 prescriptions en 2007 contre 1 112 en 2013). En 2013, il a été prescrit plus de tests génétiques *MMR* chez les apparentés que chez les cas index.

SYNDROME DU LYNCH		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index pour lesquels un test génétique <i>MMR</i> est prescrit	1 063	1 015	- 5 %
	Nombre d'apparentés pour lesquels un test génétique <i>MMR</i> est prescrit	900	1 112	+ 24 %

## 2.2.2. Tests génétiques

### ➡ Criblage des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch

Le criblage des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch est réalisé par les plateformes de génétique moléculaire des cancers de l'INCa :

- l'étude de l'expression des protéines MMR en immunohistochimie (IHC), par le service d'anatomopathologie généralement,
- l'analyse des marqueurs microsatellites sur ADN tumoral en biologie moléculaire (BM).

Parmi l'ensemble des cas index ayant bénéficié d'une étude constitutionnelle des gènes *MMR* en 2013, les laboratoires d'oncogénétique ont répertorié ceux avec criblage de leur tumeur. Dans ce contexte, sur les 1 566 cas index testés en génétique constitutionnelle, 398 présentaient une tumeur avec instabilité microsatellitaire (et/ou perte d'expression d'une ou deux protéines MMR) et 1 168 une tumeur de type MSS ou de type indéterminé. Parallèlement, 10 138 tests moléculaires MSI, accompagnés ou non de la recherche d'une perte d'expression d'une ou deux protéines MMR en immunohistochimie, ont été réalisés par les plateformes de génétique moléculaire des cancers et ont conduit à identifier 1 147 patients présentant une tumeur de type MSI (sans méthylation du promoteur *MLH1*)<sup>8</sup>. Ces patients étant potentiellement porteurs d'une mutation constitutionnelle des gènes *MMR*, une orientation vers une consultation d'oncogénétique doit donc leur être proposée.

Le décalage entre ces 1 147 patients présentant une tumeur avec instabilité microsatellitaire identifiés par les plateformes et les 398 réellement répertoriés par les laboratoires d'oncogénétique démontre que l'orientation vers le dispositif d'oncogénétique des patients susceptibles d'être porteurs d'une altération constitutionnelle *MMR* reste encore insuffisante. En 2014, un groupe de travail a été mis en place par l'INCa afin de proposer des actions visant à optimiser cette orientation.

---

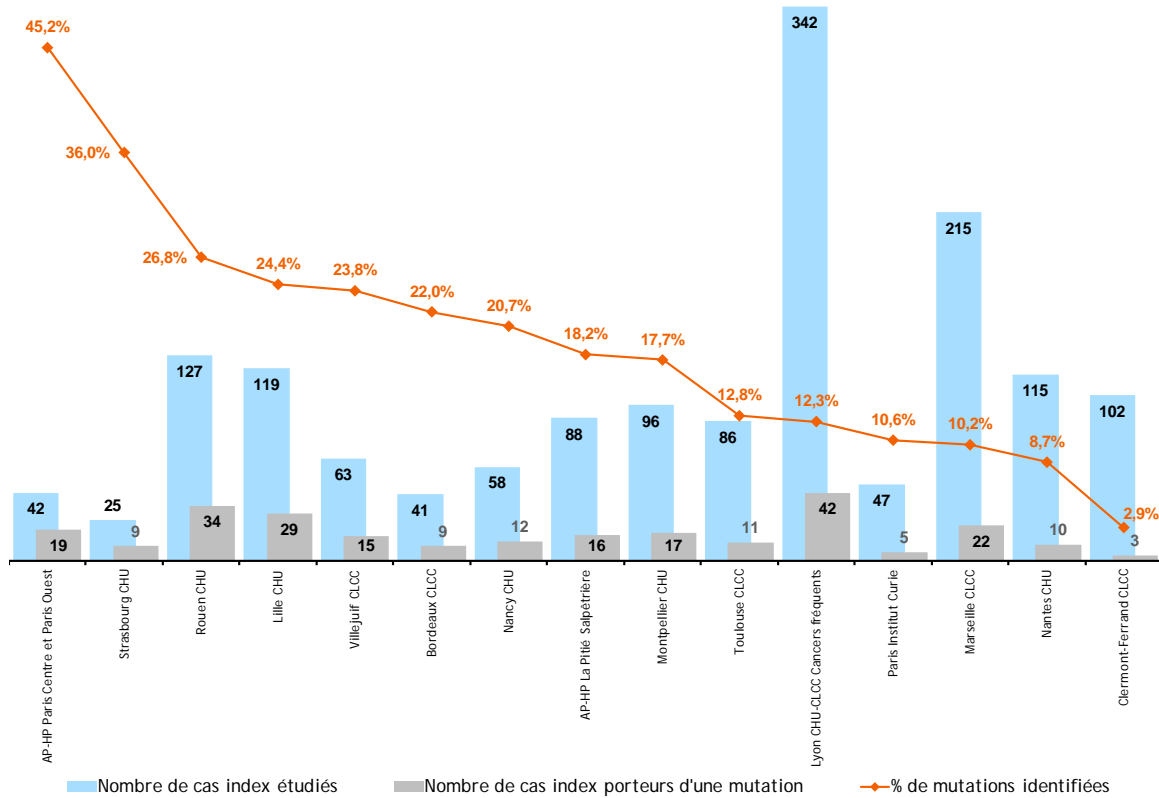
<sup>8</sup> Plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers : faits marquants et synthèse de l'activité 2013, INCa, Collection Rapports et Synthèses, novembre 2014 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

## ➔ Tests génétiques réalisés et mutations identifiées en 2013

- Nombre de cas index étudiés en 2013 : 1 566
- Nombre de mutations identifiées (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM - MP*, *RGT*) : 253
- Pourcentage moyen de mutations identifiées : 16,2 %

- Nombre d'apparentés étudiés en 2013 : 1 148
- Nombre de mutations identifiées (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM - MP*, *RGT*) : 524
- Pourcentage moyen de mutations identifiées : 45,6 %

Figure 37. 2013 - Syndrome de Lynch - Tests génétiques  
Pourcentage de mutations identifiées, nombre de cas index étudiés et nombre de cas index porteurs d'une mutation



**Tableau 8. 2013 - Syndrome de Lynch - Tests génétiques**

Nombre de cas index testés (TEST), nombre de cas index porteurs d'une mutation (MUT) et pourcentage de mutations identifiées (%) en fonction du statut de leur tumeur (MSI, MSS ou indéterminé)

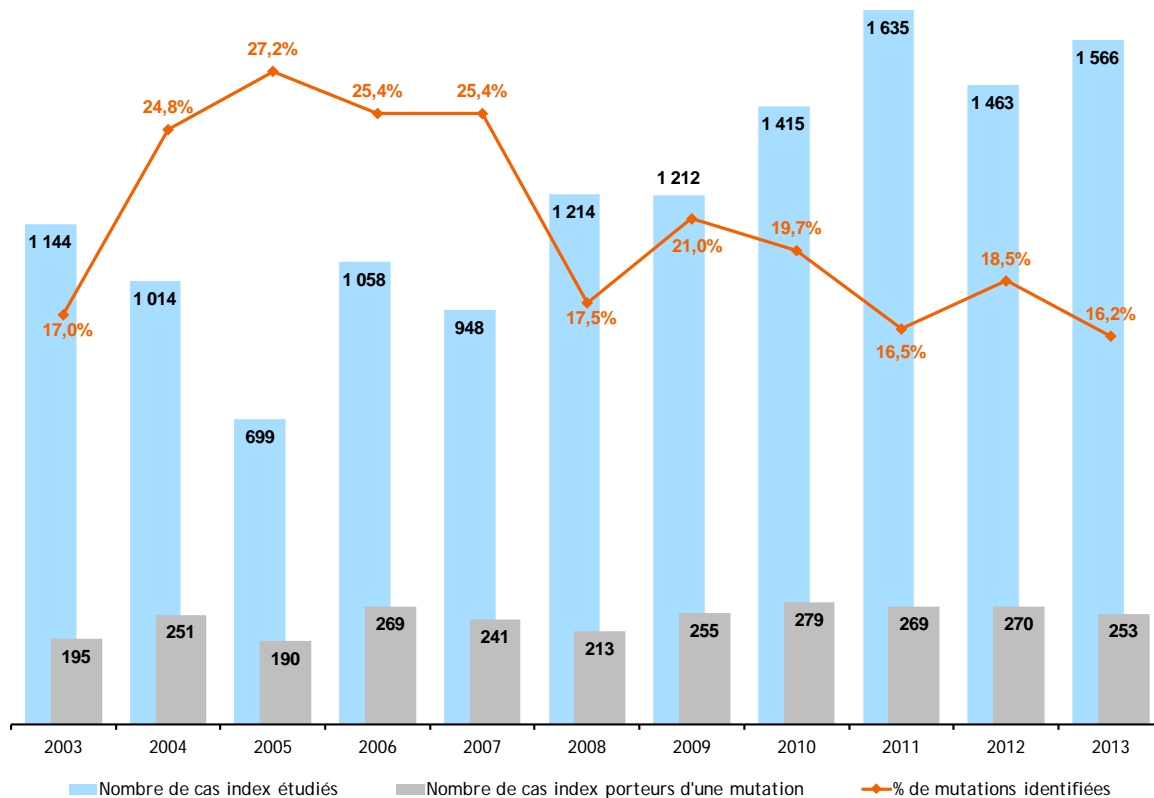
Laboratoires	Cas index totaux			Cas index avec tumeur de type MSI			Cas index avec tumeur MSS ou indéterminée		
	TEST	MUT	%	TEST	MUT	%	TEST	MUT	%
AP-HP Paris Centre et Ouest	42	19	45,2 %	9	1	11,1 %	33	18	54,5 %
Strasbourg CHU	25	9	36,0 %	15	9	60,0 %	10	0	0,0 %
Rouen CHU	127	34	26,8 %	67	19	28,4 %	60	15	25,0 %
Lille CHU	119	29	24,4 %	48	24	50,0 %	71	5	7,0 %
Villejuif CLCC	63	15	23,8 %	5	5	100,0 %	58	10	17,2 %
Bordeaux CLCC	41	9	22,0 %	20	7	35,0 %	21	2	9,5 %
Nancy CHU	58	12	20,7 %	20	9	45,0 %	38	3	7,9 %
AP-HP La Pitié Salpêtrière	88	16	18,2 %	37	9	24,3 %	51	7	13,7 %
Montpellier CHU	96	17	17,7 %	20	10	50,0 %	76	7	9,2 %
Toulouse CLCC	86	11	12,8 %	32	11	34,4 %	54	0	0,0 %
Lyon CHU-CLCC Cancers fréquents	342	42	12,3 %	72	28	38,9 %	270	14	5,2 %
Institut Curie	47	5	10,6 %	12	3	25,0 %	35	2	5,7 %
Marseille CLCC	215	22	10,2 %	1	0	0,0 %	214	22	10,3 %
Nantes CHU	115	10	8,7 %	40	8	20,0 %	75	2	2,7 %
Clermont-Ferrand CLCC	102	3	2,9 %	/	/	/	102	3	2,9%
<b>TOTAL</b>	<b>1 566</b>	<b>253</b>	<b>16,2 %</b>	<b>398</b>	<b>143</b>	<b>35,9 %</b>	<b>1 168</b>	<b>110</b>	<b>9,4 %</b>

En 2013, le taux global de mutations *MMR* et/ou *EPCAM* identifiées chez les cas index est de 16,2 %, variant de 2,9 % à 45,2 % d'un laboratoire à un autre. Ces variations importantes peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des critères de prescriptions et par la place du criblage des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch dans l'identification des cas index les plus susceptibles d'être porteurs d'une mutation constitutionnelle des gènes *MMR*. Ainsi, le taux de détection de mutations *MMR* et/ou *EPCAM* atteint 35,9 % chez les patients présentant une tumeur avec instabilité microsatellitaire et/ou perte d'expression d'une ou deux protéines *MMR*. À l'inverse, une altération constitutionnelle n'est identifiée que chez 9,4 % des cas index avec une tumeur de type MSS ou de type indéterminé.



## Évolution des tests génétiques réalisés et des mutations identifiées

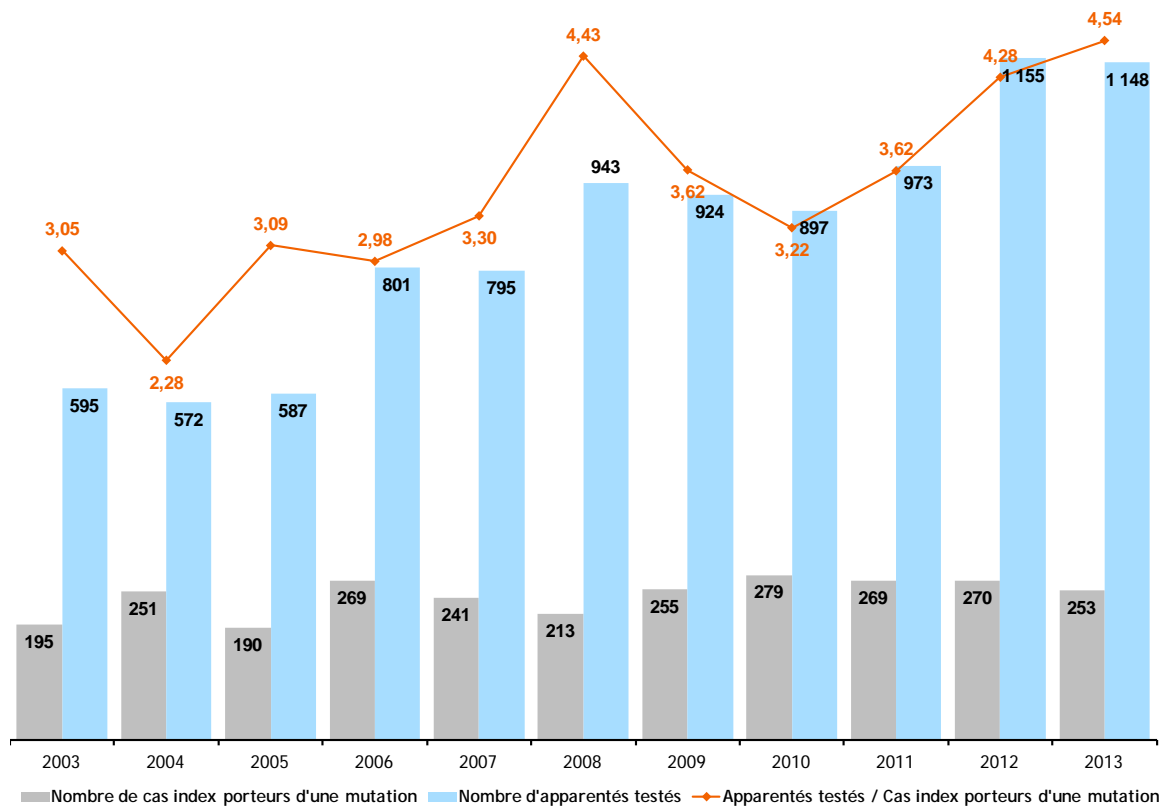
Figure 38. 2003-2013 - Syndrome de Lynch - Tests génétiques  
Nombre de cas index étudiés, nombre de cas index porteurs d'une mutation, taux de mutations identifiées



En 11 ans (2003-2013), le dispositif national d'oncogénétique a permis d'identifier 2 685 cas index porteurs d'une mutation *MMR* ou *EPCAM* sur les 13 368 testés, soit un taux global de détection de 20,1%. En 2013, le pourcentage de mutations identifiées est le plus faible enregistré depuis 2003, avec détection d'une mutation *MMR* chez seulement 16,2% des cas index pris en charge par les laboratoires. Comme pour le syndrome seins-ovaires, ce taux interroge sur la pertinence de certaines prescriptions parvenant aux laboratoires, ce d'autant plus que le précriblage somatique des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch se généralise au sein des plateformes de génétique moléculaire de l'INCa.

SYNDROME DE LYNCH		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index testés	1 212	1 566	+ 29 %
	Nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation <i>MMR</i>	255	253	≈

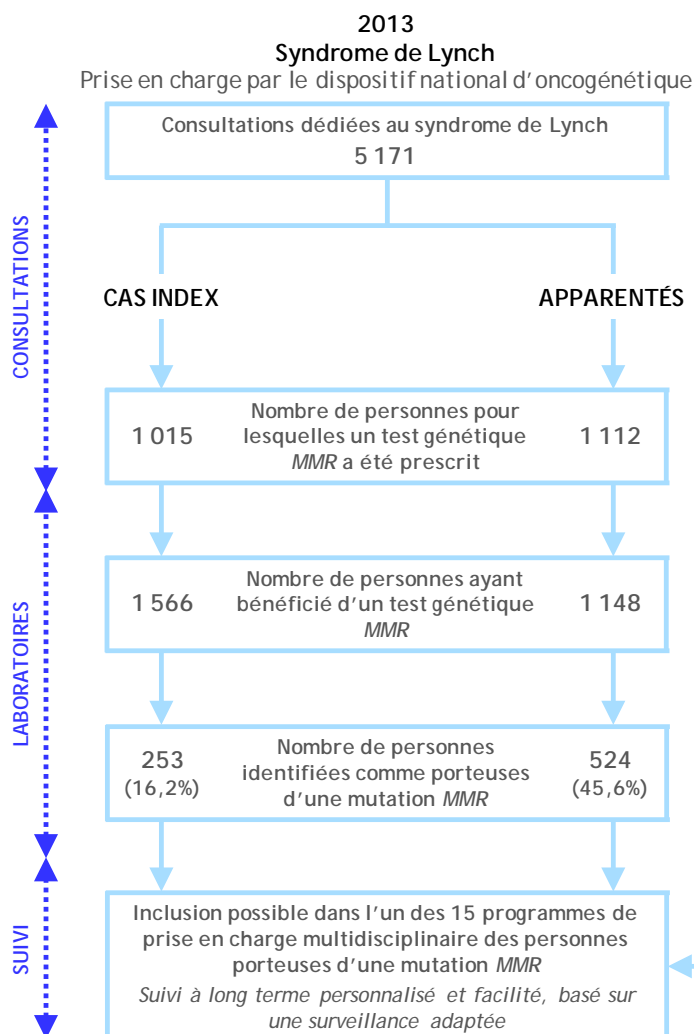
Figure 39. 2003-2013 - Syndrome de Lynch - Tests génétiques  
 Nombre d'apparentés testés par rapport au nombre de cas index porteurs d'une mutation



L'identification d'une mutation *MMR* chez un cas index permet de proposer un test génétique aux membres de sa famille. Depuis 2003, le nombre d'apparentés testés a progressé plus vite que le nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation *MMR* (+ 93 % *versus* + 30 %). Cette évolution témoigne d'une meilleure diffusion de l'information au sein des familles concernées. Ainsi, en 2013, plus de quatre membres d'une même famille effectuent un test génétique consécutivement à l'identification d'une mutation de prédisposition chez un cas index (4,54). Il s'agit du plus fort ratio enregistré en 11 ans.

SYNDROME DE LYNCH		2009	2013	Évolution
	Nombre d'apparentés chez lesquels une mutation <i>MMR</i> est recherchée	924	1 148	+ 24 %
	Nombre moyen d'apparentés testés après identification d'une mutation <i>MMR</i> chez un cas index	3,62	4,54	+ 1 apparenté

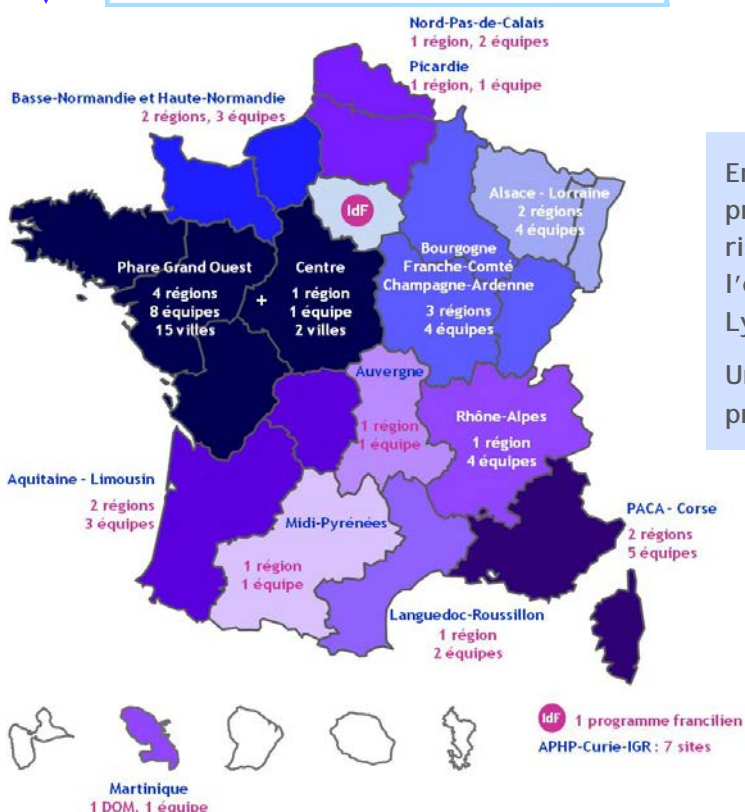
### 2.2.3. Syndrome de Lynch - Bilan 2003-2013



**2003-2013**  
**Syndrome de Lynch**  
Personnes porteuses d'une mutation MMR

	CAS INDEX	APPARENTÉS
2003	195	238
2004	251	229
2005	190	235
2006	269	290
2007	241	332
2008	213	389
2009	255	375
2010	279	365
2011	269	399
2012	270	473
2013	253	524
<b>TOTAL</b>	<b>2 685</b>	<b>3 849</b>

*Les données en italique sont des estimations*



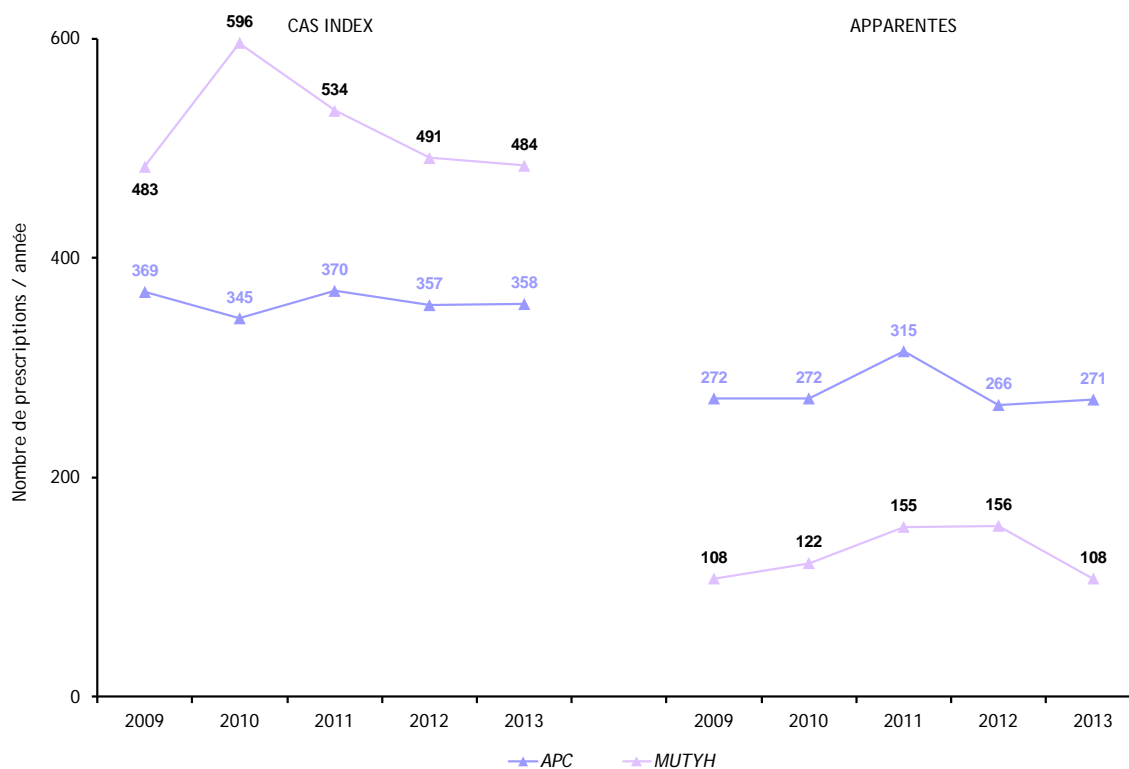
En 11 ans (2003-2013), 6 534 personnes prédisposées plus particulièrement à un risque élevé de cancer colorectal ou de l'endomètre ont été identifiées (syndrome de Lynch) : 2 685 cas index et 3 849 apparentés.

Une prise en charge spécifique leur est proposée, tout au long de leur vie.

## 2.3. Polyposes adénomateuses familiales

### 2.3.1. Prescriptions

Figure 40. 2009-2013 - Polyposes adénomateuses familiales - Prescriptions  
 Dans un contexte de suspicion de polypose adénomateuse familiale, nombre de cas index et d'apparentés ayant bénéficié d'une prescription d'un test génétique APC ou MUTYH



En 2013, les 1 609 consultations dédiées aux polyposes adénomateuses familiales ont conduit à prescrire un test génétique APC chez 358 cas index et 271 apparentés et un test MUTYH chez 484 cas index et 108 apparentés.

Chez les cas index, le nombre de prescriptions de tests APC reste stable depuis 2009. Après une forte augmentation entre 2009 et 2010 (+ 23 %), le nombre de prescriptions d'exams génétiques MUTYH chez les cas index diminue depuis, retrouvant, en 2013 (484), un niveau similaire à celui de 2009 (483).

Chez les apparentés, le nombre de demandes de tests génétiques APC ou MUTYH reste relativement stable depuis 2009.

POLYPOSES ADÉNOMATEUSES FAMILIALES		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index pour lesquels un test génétique APC est prescrit	369	358	≈
	Nombre de cas index pour lesquels un test génétique MUTYH est prescrit	483	484	≈

### 2.3.2. Tests génétiques

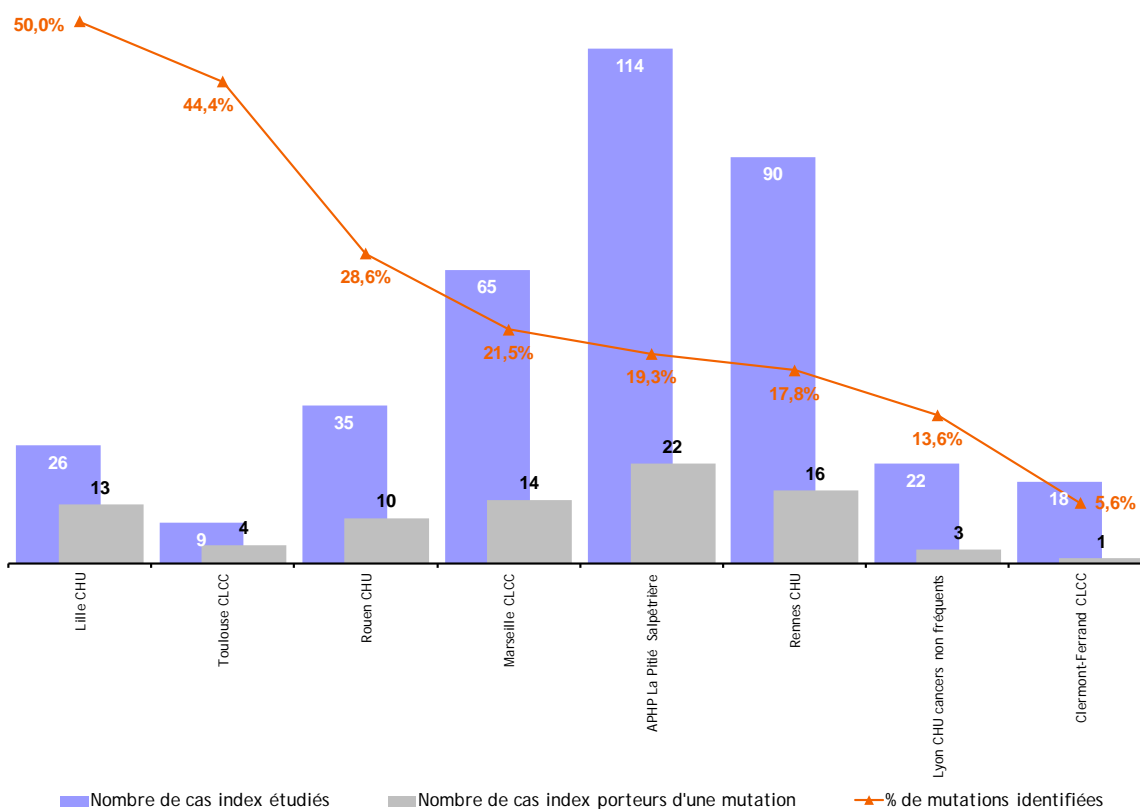
#### ➤ Tests génétiques réalisés et mutations identifiées en 2013

- Polypose adénomateuse familiale liée au gène *APC*

- ✓ Nombre de cas index étudiés en 2013 : 379
- ✓ Nombre de mutations identifiées (MP et RGT) : 83
- ✓ Pourcentage moyen de mutations identifiées : 21,9 %

- ✓ Nombre d'apparentés étudiés en 2013 : 313
- ✓ Nombre de mutations identifiées (MP et RGT) : 147
- ✓ Pourcentage moyen de mutations identifiées : 47,0 %

Figure 41. 2013 - Polyposes adénomateuses familiales - Tests génétiques *APC*  
Pourcentage de mutations identifiées, nombre de cas index étudiés et nombre de cas index porteurs d'une mutation



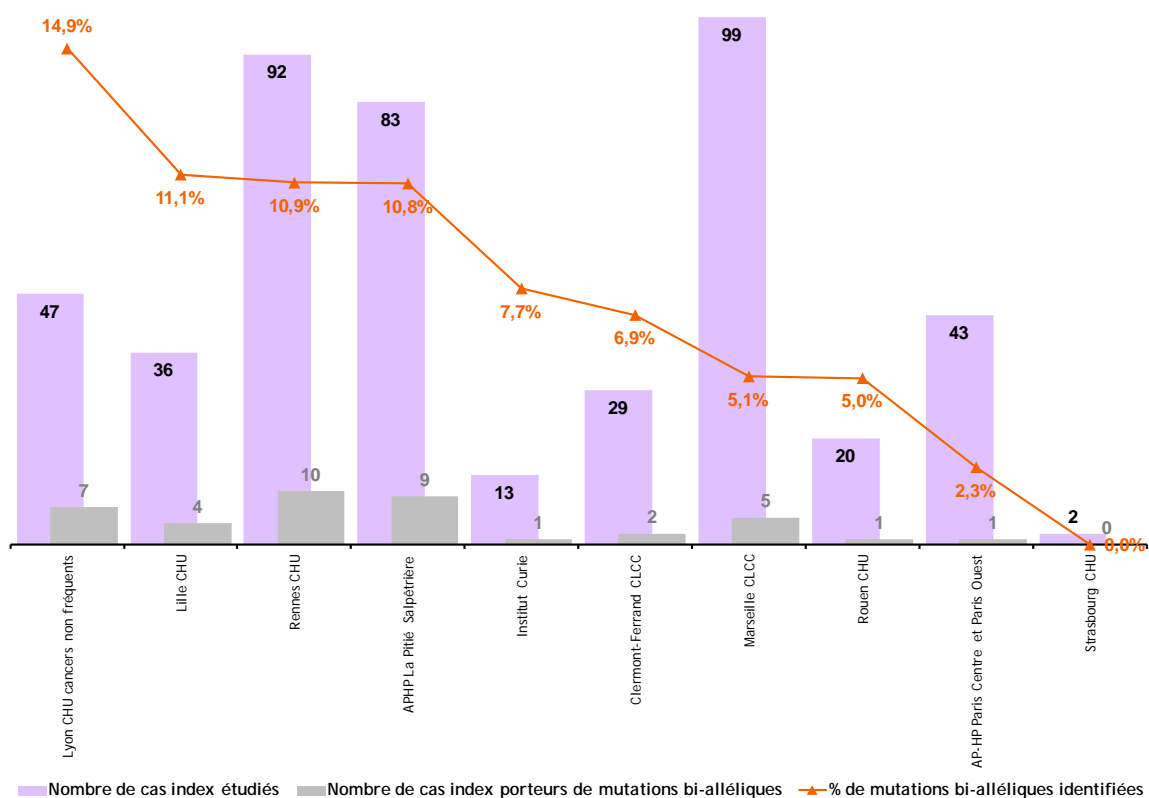
En 2013, le taux de mutations *APC* identifiées chez les cas index varie de 5,6 % à 50 %, d'un laboratoire à un autre.

▪ Polypose adénomateuse familiale liée au gène *MUTYH*

- ✓ Nombre de cas index étudiés en 2013 : 464
- ✓ Nombre de mutations bi-alléliques identifiées (MP) : 40
- ✓ Pourcentage moyen de mutations bi-alléliques identifiées : 8,6 %
- ✓ Nombre de mutations mono-alléliques identifiées (MP et RGT) : 32
- ✓ Pourcentage moyen de mutations mono-alléliques identifiées : 6,9 %

- ✓ Nombre d'apparentés étudiés en 2013 : 124
- ✓ Nombre de mutations bi-alléliques identifiées (MP) : 18
- ✓ Pourcentage moyen de mutations bi-alléliques identifiées : 14,5 %
- ✓ Nombre de mutations mono-alléliques identifiées (MP) : 67
- ✓ Pourcentage moyen de mutations mono-alléliques identifiées : 54,0 %

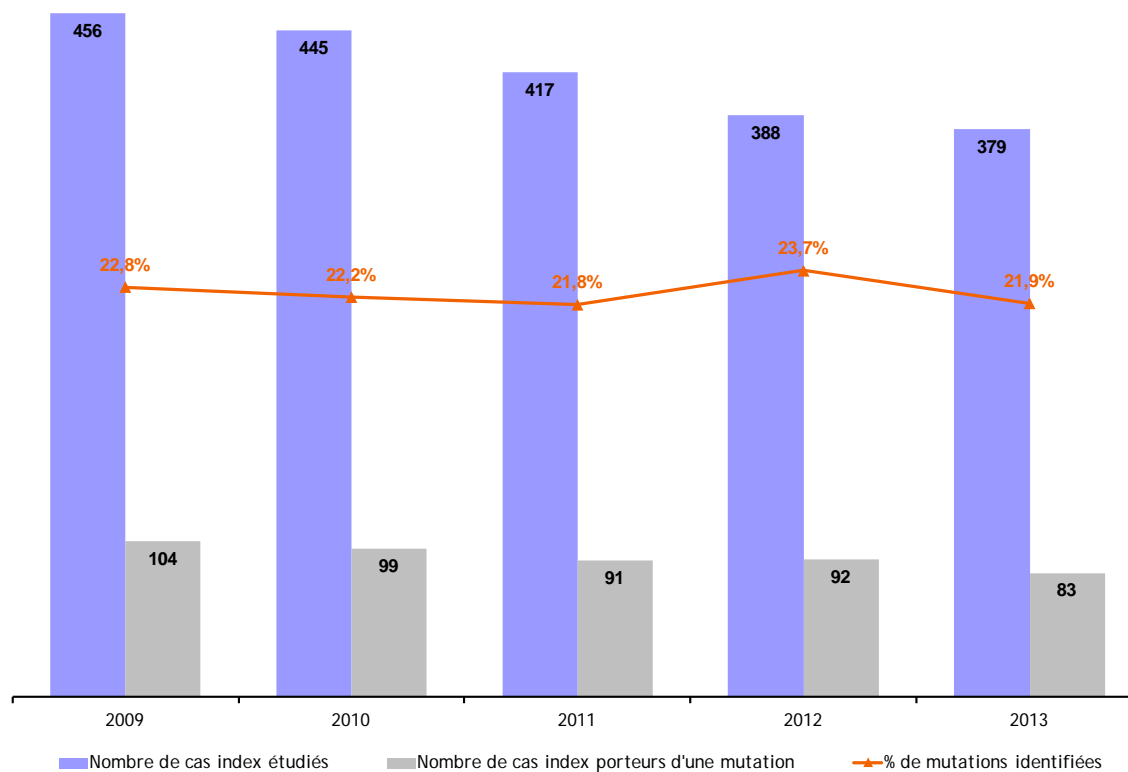
Figure 42. 2013 - Polyposes adénomateuses familiales - Tests génétiques *MUTYH*  
 Pourcentage de mutations bi-alléliques identifiées, nombre de cas index étudiés et nombre de cas index porteurs de mutations bi-alléliques



En 2013, le taux de mutations bi-alléliques *MUTYH* identifiées chez les cas index varie de 0 % à 14,9 %, d'un laboratoire à un autre.

## Évolution des tests génétiques réalisés et des mutations identifiées

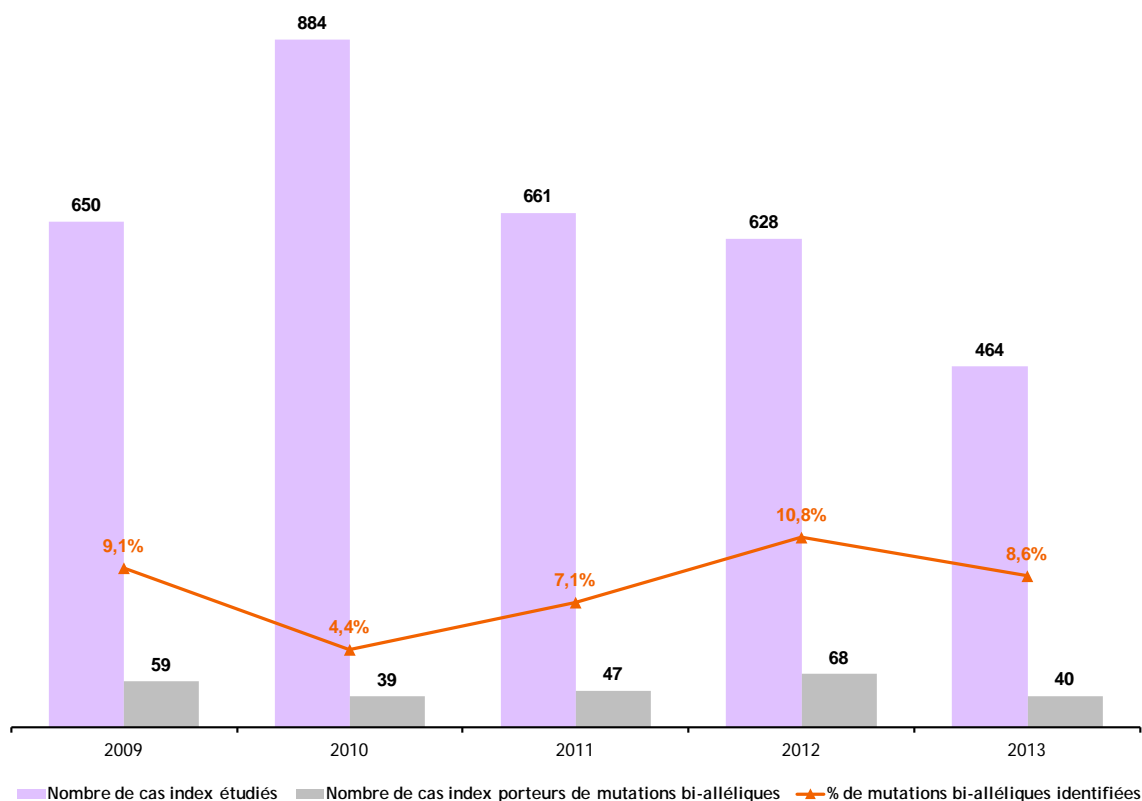
Figure 43. 2009-2013 - Polyposes adénomateuses familiales - Tests génétiques APC  
Nombre de cas index étudiés, nombre de cas index porteurs d'une mutation, taux de mutations identifiées



Depuis 2009, le pourcentage de mutations *APC* détectées reste stable, aux alentours de 22 %. Parallèlement, le nombre de cas index testés diminue régulièrement, passant de 456 en 2009 à 379 à 2013, si bien que le nombre de patients identifiés comme porteurs d'une mutation *APC* en 2013 est le plus faible enregistré en 5 ans.


POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE <i>APC</i>		2009	2013	Évolution
	Nombre de cas index testés	456	379	- 17 %
	Nombre de cas index identifiés comme porteurs d'une mutation <i>APC</i>	104	83	- 20 %

Figure 44. 2009-2013 - Polyposes adénomateuses familiales - Tests génétiques *MUTYH*  
 Nombre de cas index étudiés, nombre de cas index porteurs de mutations bi-alléliques, taux de mutations bi-alléliques identifiées



En 2013, le nombre de cas index ayant bénéficié d'un test génétique *MUTYH* est le plus faible observé depuis 5 ans. Malgré cela, le nombre de cas index porteurs de mutations bi-alléliques *MUTYH* varie peu d'une année sur l'autre. Au total, 356 cas index (depuis 2007) et 91 apparentés (depuis 2009, donnée non répertoriée les années précédentes) ont été identifiés comme porteurs de mutations bi-alléliques *MUTYH*.

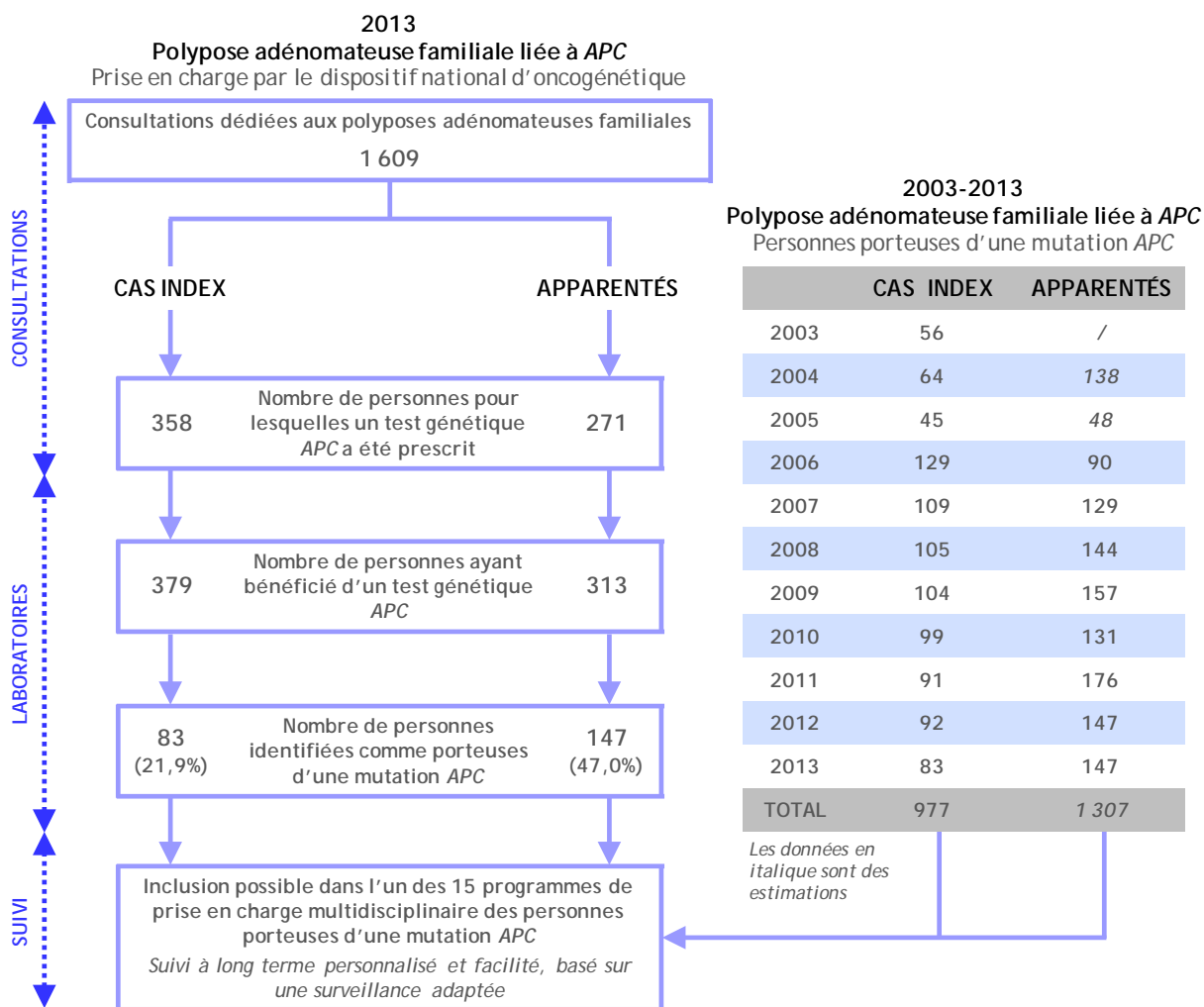
Une expertise sur la polypose associée aux mutations bi-alléliques du gène *MUTYH* a été publiée en juin 2011 par l'INCa<sup>9</sup>. Elle définit, en particulier, les critères d'indication d'étude du gène *MUTYH* et établit des recommandations pour la prise en charge des personnes porteuses de mutations bi-alléliques ou mono-alléliques de *MUTYH*.

		2009	2013	Évolution
	POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE <i>MUTYH</i>			
	Nombre de cas index testés	650	464	- 29 %
	Nombre de cas index identifiés comme porteurs de mutations bi-alléliques <i>MUTYH</i>	59	40	- 32 %

9. La polypose associée aux mutations bi-alléliques du gène *MUTYH*, INCa, Collection Etudes et Expertises, juin 2011 - [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



### 2.3.3. Polyposes adénomateuses familiales - Bilan 2003-2013



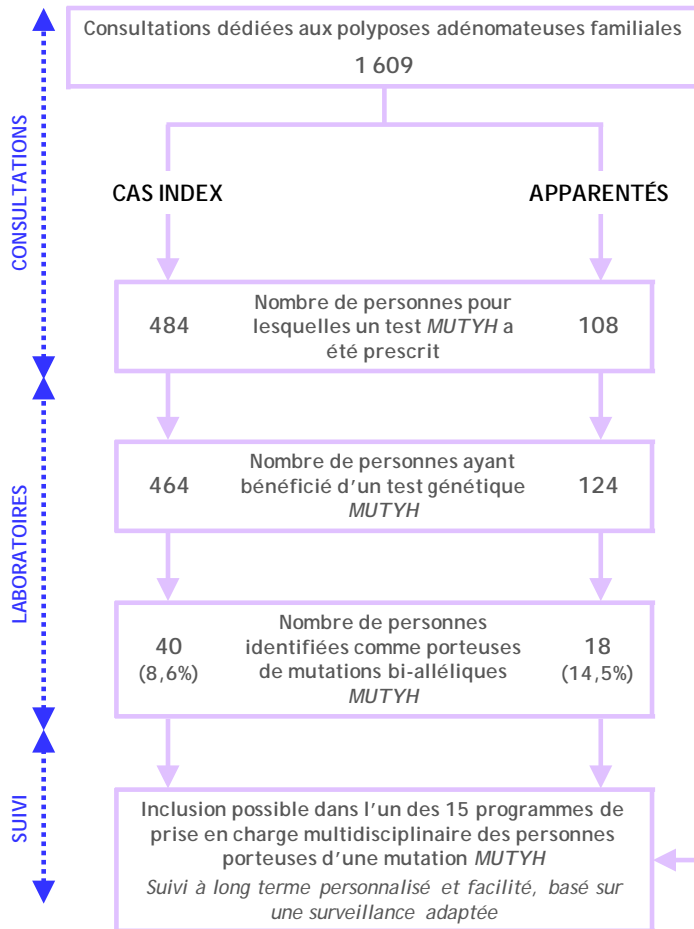
En 11 ans (2003-2013), 2 284 personnes prédisposées à une polypose adénomateuse liée à APC ont été identifiées : 977 cas index et 1 307 apparentés.

Une prise en charge spécifique leur est proposée, tout au long de leur vie.

2013

**Polypose adénomateuse familiale liée à MUTYH**

Prise en charge par le dispositif national d'oncogénétique



2007-2013

**Polypose adénomateuse familiale liée à MUTYH**  
Personnes porteuses de mutations bi-alléliques *MUTYH*

	CAS INDEX	APPARENTÉS
2007	50	/
2008	53	/
2009	59	7
2010	39	16
2011	47	27
2012	68	23
2013	40	18
<b>TOTAL</b>	<b>356</b>	<b>91</b>



En 7 ans (2007-2013), 447 personnes prédisposées à une polypose adénomateuse liée à *MUTYH* ont été identifiées : 356 cas index et 91 apparentés.

Une prise en charge spécifique leur est proposée, tout au long de leur vie.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le développement du diagnostic des prédispositions aux formes héréditaires de cancer, *via* le renforcement du dispositif national d'oncogénétique (consultations et laboratoires), est porté par les trois Plans cancer successifs (2003-2007, 2009-2013 et 2014-2019). En 2013, le dispositif d'oncogénétique s'organise autour de 48 établissements effectuant des consultations d'oncogénétique et de 25 laboratoires en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au décours d'une consultation.

En progression régulière depuis 2003, le nombre global de consultations atteint son niveau le plus élevé en 2013, avec 48 434 consultations réalisées sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer). Les niveaux d'activité atteints d'une année sur l'autre révèlent une structuration régionale continue et un accroissement durable de l'accès aux consultations d'oncogénétique. Malgré cela, des retards persistent dans certaines régions qui affichent un accès encore trop restreint au dispositif d'oncogénétique. Les soutiens supplémentaires octroyés en 2010 et 2013 ont vocation à augmenter l'offre de consultation dans ces régions et ainsi à assurer une équité d'accès au dispositif sur l'ensemble du territoire.

La progression régulière du nombre global de consultations entraîne logiquement une augmentation du nombre de prescriptions et, par voie de conséquence, du nombre de cas index (17 284) et d'apparentés (7 214) testés par les 25 laboratoires d'oncogénétique. En 2013, 2 386 cas index et 3 007 apparentés ont ainsi été identifiés comme porteurs d'une mutation les prédisposant héréditairement à un cancer (tous gènes confondus).

La progression du nombre de consultations en 2013 (l'une des plus importantes enregistrée en 11 ans) a entraîné un allongement des délais d'obtention d'un rendez-vous en consultation (médiane de 12 semaines). Parallèlement, les délais de réponse de la part des laboratoires se stabilisent mais restent cependant élevés (médiane de 33 semaines concernant le test génétique *BRCA* chez un cas index et de 21 semaines concernant le test *MMR*).

Dans ce contexte, la majorité des consultations et des laboratoires ont déjà mis en place des procédures spécifiques de prise en charge des cas prioritaires, permettant de réduire considérablement le délai de rendu du résultat.

Malgré cela, compte tenu de la gravité des pathologies et de l'impact des résultats de génétique constitutionnelle sur la prévention et le suivi des familles à risque génétique, il est souhaitable que les établissements mettent en œuvre des mesures visant à réduire ces délais pour l'ensemble des personnes prises en charge par le dispositif.

L'arrivée des inhibiteurs de PARP, qui s'adressent dans un premier temps à des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et porteuses d'une mutation *BRCA*, pourra servir de levier afin d'atteindre cet objectif général de réduction des délais sur l'ensemble du dispositif d'oncogénétique. Elle va en effet contraindre les professionnels (cliniciens et oncogénéticiens) à obtenir le statut *BRCA* de la patiente concernée en respectant un délai compatible avec sa prise en charge thérapeutique. Dans ce contexte, l'INCa a mis en place un groupe de travail qui doit définir les mesures indispensables à une plus grande réactivité du dispositif d'oncogénétique.

Par ailleurs, l'implémentation du NGS au sein des laboratoires d'oncogénétique doit contribuer prioritairement à diminuer les délais de réponse de ces laboratoires grâce à un accroissement de leurs capacités d'analyse permettant d'absorber les files actives actuelles. Le soutien d'équipes pilotes en 2013, *via* l'appel à projets INCa de structuration du NGS à visée diagnostique, et le déploiement à venir de cette mesure permettront d'accompagner les laboratoires au cours de cette phase de transition.

Enfin, il est souhaitable que l'organisation de l'oncogénétique retenue par la France, à savoir la mise en place de consultations en amont des laboratoires dans le but de rationaliser les demandes de tests génétiques, fonctionne de manière optimale afin d'éviter des prescriptions non pertinentes ralentissant le travail des laboratoires. Selon les gènes étudiés, les taux de mutation doivent être plus stables d'une année sur l'autre et d'une équipe à l'autre.

Les consultations dédiées au syndrome seins-ovaires et aux pathologies digestives (syndrome de Lynch et polyposes adénomateuses familiales principalement) représentent plus de 85 % du nombre total de consultations.

Alors que des progressions importantes et régulières sont observées depuis 2003 concernant le syndrome seins-ovaires, l'identification des personnes porteuses d'une mutation les prédisposant à une pathologie digestive n'est pas encore optimale, particulièrement concernant le syndrome de Lynch. Depuis 2003, le dispositif d'oncogénétique a en effet permis d'identifier 17 443 personnes porteuses d'une mutation *BRCA* (syndrome seins-ovaires) et seulement 6 534 personnes porteuses d'une mutation *MMR* ou *EPCAM* (syndrome de Lynch), alors que les incidences de ces deux syndromes sont pourtant proches.

Outre l'histoire personnelle et familiale du patient qui permet d'évoquer un syndrome de Lynch (agrégation familiale de cancers, précocité de la survenue du cancer...), il existe un test de précriblage somatique des cancers colorectaux et des cancers de l'endomètre (tumeurs du spectre étroit du syndrome de Lynch) dont le résultat permet d'orienter ou non le patient concerné vers une consultation d'oncogénétique. Ce test est réalisé par les plateformes de génétique moléculaire des cancers. Or, il existe un décalage entre le nombre de patients candidats à une consultation d'oncogénétique identifiés par les plateformes (1 147 patients présentant une tumeur de type MSI détectés en 2013) et ceux parvenant au dispositif d'oncogénétique suite à ce screening tumoral (398 patients avec une tumeur de type MSI répertoriés par les laboratoires d'oncogénétique). Ce décalage démontre que l'orientation en oncogénétique des patients susceptibles d'être porteurs d'une altération constitutionnelle *MMR* reste encore insuffisante.

Pour remédier à ce déficit d'accès, un groupe de travail a été mis en place par l'INCa et a proposé des actions visant à :

- accroître la connaissance du syndrome de Lynch et/ou du précriblage somatique des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch par l'ensemble des cliniciens concernés (oncologues, gastroentérologues et gynécologues) ;
- clarifier et harmoniser le processus global de mise en œuvre de ce précriblage somatique, de la prescription au rendu du résultat ;
- renforcer les interactions entre les professionnels d'une région (cliniciens, oncogénéticiens, biologistes moléculaires et pathologistes)
- mieux informer les patients concernés.

En plus de ces actions spécifiques, les missions menées par les 17 programmes de prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer<sup>10</sup> devraient, à moyen terme, conduire également à un accroissement de l'accès au dispositif d'oncogénétique, notamment pour les personnes potentiellement porteuses d'une mutation les prédisposant à une pathologie digestive. Soutenus depuis 2012, ces programmes ont notamment pour objectif de structurer des réseaux de partenaires sur l'ensemble du territoire et ainsi de plus sensibiliser les professionnels de santé, exerçant en ville ou au sein d'établissements de santé publics ou privés, à la problématique des prédispositions génétiques au cancer.

Les différentes actions portées par les trois Plans cancer et menées par la DGOS et l'INCa doivent permettre de soutenir et d'accompagner chaque étape du processus de prise en charge des personnes à risque héréditaire de cancer, de leur identification à leur suivi spécifique et multidisciplinaire.

---

<sup>10</sup> [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ▷ Soins ▷ Oncogénétique ▷ Une prise en charge adaptée

# ANNEXES

ANNEXE 1	GÈNES ETUDIÉS EN 2013 ET PATHOLOGIES ASSOCIÉES.....	79
ANNEXE 2	CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE.....	82
ANNEXE 3	LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE.....	86
ANNEXE 4	MÉTHODE.....	88
ANNEXE 5	COMITÉS D'ONCOGÉNÉTIQUE.....	89

## ANNEXE 1 GÈNES ÉTUDIÉS EN 2013 ET PATHOLOGIES ASSOCIÉES

GÈNE	PATHOLOGIE(S) ASSOCIÉE(S)	HÉRÉDITÉ
<i>ACVRL1</i>	Maladie de Rendu-Osler-Weber	Transmission autosomique dominante
<i>AIP</i>	Adénomes hypophysaires familiaux	Transmission autosomique dominante
<i>AKT1</i>	Maladie de Cowden	Transmission autosomique dominante
<i>APC</i>	Polypose adénomateuse familiale Syndrome de Gardner associé à la polypose adénomateuse familiale (PAF)	Transmission autosomique dominante
<i>ARL11</i> ( <i>ARLTS1</i> )	Leucémie lymphocytaire chronique à cellules B	
<i>ATM</i>	Ataxie-télangiectasie Hémopathies malignes (lymphome du manteau, leucémie lymphoblastique aiguë T, lymphome non hodgkinien B, leucémie lymphocytaire chronique B)	Transmission autosomique récessive
<i>AXIN2</i>	Association hypodontie / prédisposition au cancer colorectal	Facteur pronostique
<i>BAP1</i>	Syndrome seins-ovaires (syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire)	Transmission autosomique dominante
<i>BLM</i>	Syndrome de Bloom	Transmission autosomique récessive
<i>BMPR1A</i>	Syndrome de polypose juvénile	Transmission autosomique dominante
<i>BRCA (1 et 2)</i>	Syndrome seins-ovaires (syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire)	Transmission autosomique dominante
<i>CDC73</i>	Hyperparathyroïdisme (adénome parathyroïdien familial, hyperparathyroïdie familiale, cancer des parathyroïdes) Syndrome de Jaw (hyperparathyroïdie associée à une tumeur mandibulaire)	Transmission autosomique dominante
<i>CDH1</i>	Cancer gastrique familial	Transmission autosomique dominante
<i>CDK4</i>	Mélanome malin familial	Transmission autosomique dominante
<i>CDKN2A</i>	Mélanome malin familial	Transmission autosomique dominante
<i>CDKN1B</i> ( <i>P27KIP1</i> )	Néoplasie endocrinienne multiple type 4	Transmission autosomique dominante
<i>CEBPA</i>	Leucémie aiguë myéloïde	Facteur pronostique
<i>CHEK2</i>	Syndrome de Li-Fraumeni Syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire Cancer familial de la prostate	Transmission autosomique dominante
<i>CYLD</i>	Cylindromatose familiale Syndrome de Brooke-Spiegler	Transmission autosomique dominante
<i>DICER1</i>	Syndrome familial de susceptibilité au blastome pleuropulmonaire	Transmission autosomique dominante
<i>EGLN1</i> ( <i>PHD2</i> )	Polycythémie primaire familiale	Transmission autosomique dominante Transmission autosomique récessive

GÈNE	PATHOLOGIE(S) ASSOCIÉE(S)	HÉRÉDITÉ
<i>EPCAM</i>	Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose) Syndrome de Muir-Torre	Transmission autosomique dominante
<i>FANCA</i> ( <i>A, B, C, D2, E, F, G, I, L, M</i> )	Anémie de Fanconi	Transmission autosomique récessive
<i>FH</i>	Léiomyomatose cutané-utérine héréditaire Carcinome rénal papillaire de type 2	Transmission autosomique dominante
<i>FLCN</i> ( <i>BHD</i> )	Syndrome de Birt-Hogg-Dubé Pneumothorax spontané familial	Transmission autosomique dominante
<i>KRIT1</i>	Cavernome cérébral héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>MAX</i>	Phéochromocytome-paragangliome héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>MEN1</i>	Néoplasie endocrinienne multiple type 1 (syndrome de Wermer)	Transmission autosomique dominante
<i>MET</i>	Carcinome rénal papillaire de type 1	Transmission autosomique dominante
<i>MITF</i>	Syndrome de prédisposition au carcinome rénal et au mélanome Syndrome de Tietz	Transmission autosomique dominante
<i>MLH1</i>	Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose) Syndrome de Muir-Torre	Transmission autosomique dominante
<i>MRE11A</i>	Ataxie-télangiectasie-like (ATLD)	Transmission autosomique récessive
<i>MSH2</i>	Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose) Syndrome de Muir-Torre	Transmission autosomique dominante
<i>MSH6</i>	Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose)	Transmission autosomique dominante
<i>MUTYH</i>	Polypose adénomateuse familiale	Transmission autosomique récessive
<i>NBN</i>	Syndrome de Nijmegen	Transmission autosomique récessive
<i>NF1</i>	Neurofibromatose de type 1 (maladie de Recklinghausen)	Transmission autosomique dominante
<i>NF2</i>	Neurofibromatose de type 2	Transmission autosomique dominante
<i>PALB2</i>	Anémie de Fanconi Syndrome seins-ovaires (syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire)	Transmission autosomique récessive
<i>PKD (1 et 2)</i>	Polykystose rénale autosomique dominante Polykystose rénale autosomique dominante de type 1 avec sclérose tubéreuse	Transmission autosomique dominante
<i>PMS2</i>	Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose)	Transmission autosomique dominante
<i>PRKAR1A</i>	Syndrome de Carney	Transmission autosomique dominante
<i>PRSS1</i>	Pancréatite chronique héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>PTCH1</i>	Syndrome de Gorlin Holoprosencéphalie	Transmission autosomique dominante



GÈNE	PATHOLOGIE(S) ASSOCIÉE(S)	HÉRÉDITÉ
<i>PTEN</i>	Maladie de Cowden	Transmission autosomique dominante
<i>RAD50</i>	Ataxie-télangiectasie Ataxie-télangiectasie-like (ATLD) Syndrome de Nijmegen	Transmission autosomique récessive
<i>RAD51</i> ( <i>B, C, D</i> )	Anémie de Fanconi Syndrome seins-ovaires (syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire)	Transmission autosomique récessive
<i>RB1</i>	Rétinoblastome	Transmission autosomique dominante
<i>RET</i>	Néoplasie endocrinienne multiple type 2 (syndrome de Sipple) Cancer médullaire de la thyroïde Maladie de Hirschsprung	Transmission autosomique dominante
<i>RUNX1</i>	Syndrome plaquettaire familial (SPF) avec prédisposition pour la leucémie myéloïde aiguë (LMA)	Transmission autosomique dominante
<i>SDHAF2</i> ( <i>SDH5</i> )	Phéochromocytome-paragangliome héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>SDH</i> ( <i>A, B, C, D</i> )	Phéochromocytome-paragangliome héréditaire Syndrome de Carney-Stratakis	Transmission autosomique dominante
<i>SMAD4</i>	Syndrome de polypose juvénile Maladie de Rendu-Osler-Weber	Transmission autosomique dominante
<i>SMARCB1</i> ( <i>INI1</i> )	Neurofibromatose de type 3	Transmission autosomique dominante
<i>SPINK1</i>	Pancréatite chronique héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>SPRED1</i>	Syndrome neurofibromatose 1-like	Transmission autosomique dominante
<i>STK11</i>	Syndrome de Peutz-Jeghers	Transmission autosomique dominante
<i>SUFU</i>	Médulloblastome	
<i>TMEM127</i>	Phéochromocytome-paragangliome héréditaire	Transmission autosomique dominante
<i>TP53</i>	Syndrome de Li-Fraumeni	Transmission autosomique dominante
<i>TSC (1 et 2)</i>	Sclérose tubéreuse de Bourneville	Transmission autosomique dominante
<i>TSHR</i>	Hyperthyroïdie non-immune familiale	Transmission autosomique dominante
<i>VHL</i>	Maladie de von Hippel-Lindau	Transmission autosomique dominante
<i>WRN</i>	Syndrome de Werner	Transmission autosomique récessive
<i>WT1</i>	Néphroblastome syndrome de Denys-Drash	Transmission autosomique dominante
<i>XP</i> ( <i>A, C, E, V</i> )	Xeroderma pigmentosum	Transmission autosomique récessive

## ANNEXE 2 CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE

### LISTE DES CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE ET DE LEURS COORDONNATEURS

ALSACE	Dr Christine Maugard Dr Jean-Marc Limacher	Strasbourg CHU - Colmar CH	
	Dr Jean-Pierre Fricker	Strasbourg CLCC	
	Dr Emmanuelle Ginglinger	Mulhouse CH	
AQUITAINE	Pr Didier Lacombe	Bordeaux CHU	
	Dr Michel Longy	Bordeaux CLCC	
AUVERGNE	Pr Yves-Jean Bignon	Clermont-Ferrand CLCC	
BASSE-NORMANDIE	Dr Pascaline Berthet	Caen CLCC	
BOURGOGNE	Pr Laurence Olivier-Faivre	Dijon CHU-CLCC	
BRETAGNE	Dr Séverine Audebert-Bellanger Dr Philippe Parent	Brest CHU	
	Dr Catherine Dugast	Rennes CHU-CLCC	
	Dr Hubert Journal	Vannes CH	
CENTRE	Dr Isabelle Mortemousque	Tours CHU	
CHAMPAGNE-ARDENNE	Pr Dominique Gaillard Pr Tan Dat NGuyen	Reims CHU-CLCC	
	Dr Clotilde Penet	Reims Polyclinique de Courlancy	
FRANCHE-COMTÉ	Dr Marie-Agnès Collonge-Rame Pr Jean-Luc Bresson	Besançon CHU	
HAUTE-NORMANDIE	Dr Valérie Layet	Le Havre CH	
	Pr Thierry Frébourg	Rouen CHU	
ÎLE-DE-FRANCE	Pr Marc Delpech Dr Sophie Grandjouan Pr Pierre Laurent-Puig Pr Anne-Paule Gimenez-Roqueplo	AP-HP Île-de-France Centre et Ouest <i>Cochin, HEGP</i>	
	Pr Nadem Soufir	AP-HP Île-de-France Nord <i>Bichat, Beaujon, Saint-Louis, Lariboisière, Avicenne, Jean Verdier</i>	
	Pr Stéphane Richard	AP-HP Île-de-France Sud <i>Bicêtre, Necker-Enfants Malades</i>	
	Pr Florent Soubrier	AP-HP Île-de-France Est <i>Pitié Salpêtrière, Saint-Antoine, Tenon, Jean Verdier</i>	
	Pr Dominique Stoppa-Lyonnet	Institut Curie <i>Site de Paris</i>	
	Dr Catherine Noguès	Institut Curie <i>Site de Saint-Cloud</i>	
	Dr Olivier Caron	Villejuif CLCC	
	LANGUEDOC-ROUSSILLON	Pr Pascal Pujol	Montpellier CHU-CLCC
		Dr Jean Chiesa	Nîmes CHU

LISTE DES CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE ET DE LEURS COORDONNATEURS

LIMOUSIN	Dr Laurence Venat-Bouvet	Limoges CHU
LORRAINE	Dr Elisabeth Luporsi	Nancy CHU-CLCC
MIDI-PYRÉNÉES	Pr Rosine Guimbaud	Toulouse CHU-CLCC
NORD-PAS-DE-CALAIS	Dr Sophie Lejeune Pr Sylvie Manouvrier	Lille CHU
	Dr Claude Adenis	Lille CLCC
PACA-CORSE	Dr Hélène Dreyfus	Avignon Institut Sainte-Catherine
	Dr Hélène Zattara-Cannoni Dr Sylviane Olschwang	Marseille CHU
	Pr François Eisinger	Marseille CLCC
	Dr Véronique Mari	Nice CLCC
	Dr Xavier Tchiknavorian	Toulon CHI
PAYS DE LA LOIRE	Pr Dominique Bonneau Pr Vincent Rohmer Dr Olivier Ingster	Angers CHU-CLCC
	Dr Alain Lortholary	Nantes Centre Catherine de Sienne
	Dr Capucine Delnatte	Nantes CHU-CLCC
PICARDIE	Dr Michèle Mathieu-Dramard	Amiens CHU
POITOU-CHARENTES	Dr Paul Gesta	Niort CH
RHÔNE-ALPES	Pr Dominique Leroux Dr Sandra Fert-Ferrer	Grenoble CHU - Chambéry CH
	Dr Sophie Giraud	Lyon CHU
	Dr Valérie Bonadona Dr Christine Lasset Dr Gwenaël Nadeau	Lyon CLCC - Valence CH
	Dr Fabienne Prieur	Saint Étienne CHU
LA RÉUNION	Dr François Cartault	La Réunion CHU Clinique Sainte-Clotilde
GUADELOUPE	Dr Marilyn Lackmy-Port-Lis	Pointe à Pitre CHU
MARTINIQUE	Dr Odile Béra	Fort de France CHU

BILAN DES DOTATIONS DGOS/INCa ALLOUÉES AUX CONSULTATIONS							
	Montant 2003 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2004 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2005 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2007 <sup>1</sup> (net)	Montant 2010 <sup>2</sup> (net)	Montant 2013 <sup>2</sup> (net)	Montant global (brut <sup>3</sup> )
Mulhouse CH		22 650 €					22 650 €
Strasbourg CLCC	52 850 €			20 000 €	17 000 €		69 850 €
Strasbourg CHU - Colmar CH	52 850 €				20 000 €	20 000 €	92 850 €
<b>ALSACE</b>	<b>105 700 €</b>	<b>22 650 €</b>		<b>20 000 €</b>	<b>37 000 €</b>	<b>20 000 €</b>	<b>185 350 €</b>
Bordeaux CHU	22 650 €	25 000 €					47 650 €
Bordeaux CLCC	52 850 €	15 000 €			140 000 €		207 850 €
<b>AQUITAINE</b>	<b>75 500 €</b>	<b>40 000 €</b>			<b>140 000 €</b>		<b>255 500 €</b>
Clermont-Ferrand CLCC	69 250 €				28 500 €	22 000 €	119 750 €
<b>AUVERGNE</b>	<b>69 250 €</b>				<b>28 500 €</b>	<b>22 000 €</b>	<b>119 750 €</b>
Caen CLCC	52 850 €	15 000 €	30 000 €	20 000 €	15 000 €	20 000 €	152 850 €
<b>BASSE-NORMANDIE</b>	<b>52 850 €</b>	<b>15 000 €</b>	<b>30 000 €</b>	<b>20 000 €</b>	<b>15 000 €</b>	<b>20 000 €</b>	<b>152 850 €</b>
Dijon CHU-CLCC	52 850 €		20 000 €	40 000 €	50 000 €		162 850 €
<b>BOURGOGNE</b>	<b>52 850 €</b>		<b>20 000 €</b>	<b>40 000 €</b>	<b>50 000 €</b>		<b>162 850 €</b>
Brest CHU	22 650 €		30 000 €		15 000 €		67 650 €
Rennes CHU-CLCC	52 850 €	25 000 €	30 000 €	40 000 €	60 000 €	36 000 €	243 850 €
Vannes CH		22 650 €					22 650 €
<b>BRETAGNE</b>	<b>75 500 €</b>	<b>47 650 €</b>	<b>60 000 €</b>	<b>40 000 €</b>	<b>75 000 €</b>	<b>36 000 €</b>	<b>334 150 €</b>
Tours CHU				50 000 €	47 500 €	55 500 €	153 000 €
<b>CENTRE</b>				<b>50 000 €</b>	<b>47 500 €</b>	<b>55 500 €</b>	<b>153 000 €</b>
Reims CHU-CLCC	52 850 €		8 000 €		67 000 €		127 850 €
Reims Courlancy		22 650 €	8 000 €	15 000 €	15 000 €		45 650 €
<b>CHAMPAGNE-ARDENNE</b>	<b>52 850 €</b>	<b>22 650 €</b>	<b>16 000 €</b>	<b>15 000 €</b>	<b>82 000 €</b>		<b>173 500 €</b>
Besançon CHU	52 850 €			40 000 €		21 800 €	114 650 €
<b>FRANCHE-COMTÉ</b>	<b>52 850 €</b>			<b>40 000 €</b>		<b>21 800 €</b>	<b>114 650 €</b>
Le Havre CH		22 650 €			13 000 €		35 650 €
Rouen CHU	52 850 €			40 000 €	102 000 €		194 850 €
<b>HAUTE-NORMANDIE</b>	<b>52 850 €</b>	<b>22 650 €</b>		<b>40 000 €</b>	<b>115 000 €</b>		<b>230 500 €</b>
AP-HP IdF Est	75 500 €		30 000 €		46 000 €	31 750 €	183 250 €
AP-HP IdF Nord	45 300 €		50 000 €	87 000 €	58 000 €		153 300 €
AP-HP IdF Centre et Ouest	105 700 €		30 000 €		67 000 €		202 700 €
AP-HP IdF Sud	22 650 €					16 000 €	38 650 €
Paris Institut Curie	113 250 €	15 000 €		40 000 €	94 000 €		262 250 €
Saint-Cloud Institut Curie	113 250 €			40 000 €			153 250 €
Villejuif CLCC	113 250 €	15 000 €	22 000 €		93 000 €		243 250 €
<b>ÎLE-DE-FRANCE</b>	<b>588 900 €</b>	<b>30 000 €</b>	<b>132 000 €</b>	<b>167 000 €</b>	<b>358 000 €</b>	<b>47 750 €</b>	<b>1 236 650 €</b>
Montpellier CHU-CLCC	113 250 €	15 000 €	30 000 €		62 000 €	62 000 €	252 250 €
Nîmes CHU	22 650 €					16 000 €	38 650 €
<b>LANGUEDOC-ROUSSILLON</b>	<b>135 900 €</b>	<b>15 000 €</b>	<b>30 000 €</b>		<b>62 000 €</b>	<b>78 000 €</b>	<b>290 900 €</b>

	Montant 2003 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2004 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2005 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2007 <sup>1</sup> (net)	Montant 2010 <sup>2</sup> (net)	Montant 2013 <sup>2</sup> (net)	Montant global (brut <sup>3</sup> )
Limoges CHU	22 650 €				20 000 €	33 000 €	75 650 €
<b>LIMOUSIN</b>	<b>22 650 €</b>				<b>20 000 €</b>	<b>33 000 €</b>	<b>75 650 €</b>
Nancy CHU-CLCC	52 850 €	15 000 €		30 000 €	101 000 €		198 850 €
<b>LORRAINE</b>	<b>52 850 €</b>	<b>15 000 €</b>		<b>30 000 €</b>	<b>101 000 €</b>		<b>198 850 €</b>
Toulouse CHU-CLCC	52 850 €		30 000 €	40 000 €	70 000 €		192 850 €
<b>MIDI-PYRÉNÉES</b>	<b>52 850 €</b>		<b>30 000 €</b>	<b>40 000 €</b>	<b>70 000 €</b>		<b>192 850 €</b>
Lille CHU	75 500 €	25 000 €		50 000 €	66 000 €		166 500 €
Lille CLCC	52 850 €	15 000 €			135 500 €		203 350 €
<b>NORD-PAS-DE-CALAIS</b>	<b>128 350 €</b>	<b>40 000 €</b>		<b>50 000 €</b>	<b>201 500 €</b>		<b>369 850 €</b>
Avignon Sainte-Catherine		52 850 €		5 500 €	26 000 €		84 350 €
Marseille CHU	52 850 €				82 000 €		134 850 €
Marseille CLCC	113 250 €	15 000 €		40 000 €	126 000 €		294 250 €
Nice CLCC	52 850 €				58 000 €		110 850 €
Toulon CHI	22 650 €		10 000 €		15 000 €		47 650 €
<b>PACA-CORSE</b>	<b>241 600 €</b>	<b>67 850 €</b>	<b>10 000 €</b>	<b>45 500 €</b>	<b>307 000 €</b>		<b>671 950 €</b>
Angers CHU-CLCC	22 650 €	30 200 €		19 000 €	72 500 €	60 000 €	204 350 €
Nantes CHU-CLCC	113 250 €				28 000 €	33 000 €	174 250 €
Nantes Catherine de Sienne		22 650 €			59 000 €	20 000 €	101 650 €
<b>PAYS DE LA LOIRE</b>	<b>135 900 €</b>	<b>52 850 €</b>		<b>19 000 €</b>	<b>159 500 €</b>	<b>113 000 €</b>	<b>480 250 €</b>
Amiens CHU		52 850 €		50 000 €		56 700 €	159 550 €
<b>PICARDIE</b>		<b>52 850 €</b>		<b>50 000 €</b>		<b>56 700 €</b>	<b>159 550 €</b>
Niort CH	52 850 €	15 000 €		19 000 €		78 000 €	164 850 €
<b>POITOU-CHARENTES</b>	<b>52 850 €</b>	<b>15 000 €</b>		<b>19 000 €</b>		<b>78 000 €</b>	<b>164 850 €</b>
Grenoble CHU - Chambéry CH	52 850 €			50 000 €	10 000 €	77 000 €	189 850 €
Lyon CHU	52 850 €	15 000 €		40 000 €	81 000 €	33 000 €	181 850 €
Lyon CLCC - Valence CH	113 250 €	15 000 €			30 000 €	26 250 €	184 500 €
Saint-Étienne CHU		22 650 €		10 000 €	10 000 €	17 000 €	59 650 €
<b>RHÔNE-ALPES</b>	<b>218 950 €</b>	<b>52 650 €</b>		<b>100 000 €</b>	<b>131 000 €</b>	<b>153 250 €</b>	<b>615 850 €</b>
Pointe à Pitre CHU		15 000 €					15 000 €
<b>GUADELOUPE</b>		<b>15 000 €</b>					<b>15 000 €</b>
Fort de France CHU	25 000 €			10 000 €			35 000 €
Cayenne CH		10 000 €					10 000 €
<b>MARTINIQUE-GUYANE</b>	<b>25 000 €</b>	<b>10 000 €</b>		<b>10 000 €</b>			<b>45 000 €</b>
Saint-Denis La Réunion CHR Clinique Sainte-Clotilde		22 650 €		10 000 €			32 650 €
<b>LA RÉUNION</b>		<b>22 650 €</b>		<b>10 000 €</b>			<b>32 650 €</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2 246 000 €</b>	<b>559 450 €</b>	<b>328 000 €</b>	<b>805 500 €</b>	<b>2 000 000 €</b>	<b>925 000 €</b>	<b>6 431 950 €</b>

Depuis 2003, les consultations d'oncogénétique ont été renforcées *via* quatre appels à projets en 2003, 2004, 2005 et 2007 <sup>(1)</sup> puis ont bénéficié d'un réajustement de leurs financements en 2010 et 2013 <sup>(2)</sup>. En 2014, l'enveloppe annuelle allouée aux consultations s'élève ainsi à 6 431 950 € (soutiens mutualisés alloués en 2005 et en 2007, encadrés en bleu au sein du tableau, non pris en compte). Il est à noter qu'un coefficient MIGAC de 0,9205 pouvait être appliqué sur les montants bruts alloués en 2003, 2004 et 2005 <sup>(3)</sup>.

## ANNEXE 3 LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE

### LISTE DES LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE ET DE LEURS COORDONNATEURS

ALSACE	Dr Christine Maugard	Strasbourg CHU
	Dr Joseph Abécassis Dr Danièle Muller	Strasbourg CLCC
AQUITAINE	Dr Nicolas Sevenet	Bordeaux CLCC
AUVERGNE	Pr Yves-Jean Bignon	Clermont-Ferrand CLCC
BASSE-NORMANDIE	Dr Dominique Vaur	Caen CLCC
BOURGOGNE	Dr Sarab Lizard	Dijon CLCC
BRETAGNE	Dr Martine Blayau	Rennes CHU
CHAMPAGNE-ARDENNE	Pr Dominique Gaillard Dr Chantal Delvincourt	Reims CHU-CLCC
HAUTE-NORMANDIE	Pr Thierry Frébourg	Rouen CHU
ÎLE-DE-FRANCE	Pr Eric Clauser Pr Michel Vidaud Pr Xavier Jeunemaître	AP-HP Paris Centre et Paris Ouest
	Pr Nadem Soufir	AP-HP Paris Nord Val de Seine
	Pr Florent Soubrier Dr Alain Carrié	AP-HP La Pitié Salpêtrière
	Pr Dominique Stoppa-Lyonnet Dr Claude Houdayer Dr Etienne Rouleau	Institut Curie
	Dr Brigitte Bressac-de Paillerets	Villejuif CLCC
LANGUEDOC-ROUSSILLON	Pr Thierry Maudelonde Dr Jean-Marc Rey	Montpellier CHU
LORRAINE	Pr Philippe Jonveaux	Nancy CHU
MIDI-PYRÉNÉES	Pr Gilles Favre Dr Christine Toulas	Toulouse CLCC
NORD-PAS-DE-CALAIS	Pr Nicole Porchet Dr Marie-Pierre Buisine	Lille CHU
	Dr Jean-Philippe Peyrat	Lille CLCC
PACA-CORSE	Pr Anne Barlier	Marseille CHU
	Pr Hagay Sobol	Marseille CLCC
PAYS DE LA LOIRE	Pr Yves Malthieri	Angers CHU
	Pr Stéphane Bézieau	Nantes CHU
RHÔNE-ALPES	Pr Alain Calender	Lyon CHU Cancers non fréquents
	Pr Alain Calender Dr Qing Wang	Lyon CHU-CLCC Cancers fréquents

**BILAN DES DOTATIONS DGOS/INCa ALLOUÉES AUX LABORATOIRES**

	Montant 2003 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2004 <sup>1</sup> (brut <sup>3</sup> )	Montant 2007 <sup>1</sup> (net)	Montant 2010 <sup>2</sup> (net)	Montant 2011 <sup>2</sup> (net)	Montant 2013 <sup>2</sup> (net)	Montant global (brut <sup>3</sup> )
Strasbourg CHU	177 000 €						177 000 €
Strasbourg CLCC	218 500 €			73 000 €			291 500 €
<b>ALSACE</b>	<b>395 500 €</b>			<b>73 000 €</b>			<b>468 500 €</b>
Bordeaux CLCC	181 500 €		50 000 €	15 000 €	71 050 €	110 000 €	427 550 €
<b>AQUITAINE</b>	<b>181 500 €</b>		<b>50 000 €</b>	<b>15 000 €</b>	<b>71 050 €</b>	<b>110 000 €</b>	<b>427 550 €</b>
Clermont-Ferrand CLCC	142 500 €	180 000 €		61 000 €	30 200 €		413 700 €
<b>AUVERGNE</b>	<b>142 500 €</b>	<b>180 000 €</b>		<b>61 000 €</b>	<b>30 200 €</b>		<b>413 700 €</b>
Caen CLCC	186 500 €	160 000 €	25 000 €	161 000 €		175 000 €	707 500 €
<b>BASSE-NORMANDIE</b>	<b>186 500 €</b>	<b>160 000 €</b>	<b>25 000 €</b>	<b>161 000 €</b>		<b>175 000 €</b>	<b>707 500 €</b>
Dijon CLCC					160 000 €		160 000 €
<b>BOURGOGNE</b>					<b>160 000 €</b>		<b>160 000 €</b>
Rennes CHU			50 000 €		21 250 €	60 000 €	131 250 €
<b>BRETAGNE</b>			<b>50 000 €</b>		<b>21 250 €</b>	<b>60 000 €</b>	<b>131 250 €</b>
Reims CHU-CLCC			50 000 €	27 000 €		90 000 €	167 000 €
<b>CHAMPAGNE-ARDENNE</b>			<b>50 000 €</b>	<b>27 000 €</b>		<b>90 000 €</b>	<b>167 000 €</b>
Rouen CHU	171 500 €	200 000 €		33 000 €	120 750 €		525 250 €
<b>HAUTE-NORMANDIE</b>	<b>171 500 €</b>	<b>200 000 €</b>		<b>33 000 €</b>	<b>120 750 €</b>		<b>525 250 €</b>
AP-HP GH La Pitié Salpêtrière	792 500 €						792 500 €
AP-HP Paris Nord Val de Seine	168 500 €				47 600 €		216 100 €
AP-HP Paris Centre et Paris Ouest	250 000 €				102 450 €		352 450 €
Institut Curie	890 000 €	340 000 €		125 000 €	51 000 €		1 406 000 €
Villejuif CLCC	640 000 €		50 000 €	65 000 €		60 000 €	815 000 €
<b>ÎLE-DE-FRANCE</b>	<b>2 741 000 €</b>	<b>340 000 €</b>	<b>50 000 €</b>	<b>190 000 €</b>	<b>201 050 €</b>	<b>60 000 €</b>	<b>3 582 050 €</b>
Montpellier CHU	175 000 €		25 000 €	75 000 €		180 000 €	455 000 €
<b>LANGUEDOC-ROUSSILLON</b>	<b>175 000 €</b>		<b>25 000 €</b>	<b>75 000 €</b>		<b>180 000 €</b>	<b>455 000 €</b>
Nancy CHU	201 000 €	160 000 €	30 000 €			80 000 €	471 000 €
<b>LORRAINE</b>	<b>201 000 €</b>	<b>160 000 €</b>	<b>30 000 €</b>			<b>80 000 €</b>	<b>471 000 €</b>
Toulouse CLCC		140 000 €	20 000 €	22 000 €	27 600 €		209 600 €
<b>MIDI-PYRÉNÉES</b>		<b>140 000 €</b>	<b>20 000 €</b>	<b>22 000 €</b>	<b>27 600 €</b>		<b>209 600 €</b>
Lille CHU	287 500 €				110 300 €		397 800 €
Lille CLCC	176 000 €	160 000 €		78 000 €			414 000 €
<b>NORD-PAS-DE-CALAIS</b>	<b>463 500 €</b>	<b>160 000 €</b>		<b>78 000 €</b>	<b>110 300 €</b>		<b>811 800 €</b>
Marseille CHU	172 500 €				19 500 €		192 000 €
Marseille CLCC	640 000 €	360 000 €		102 000 €			1 102 000 €
<b>PACA-CORSE</b>	<b>812 500 €</b>	<b>360 000 €</b>		<b>102 000 €</b>	<b>19 500 €</b>		<b>1 294 000 €</b>
Angers CHU	130 500 €						130 500 €
Nantes CHU	340 000 €		50 000 €	105 000 €	33 500 €	260 000 €	788 500 €
<b>PAYS DE LA LOIRE</b>	<b>470 500 €</b>		<b>50 000 €</b>	<b>105 000 €</b>	<b>33 500 €</b>	<b>260 000 €</b>	<b>919 000 €</b>
Lyon CHU-CLCC Cancers fréquents	640 000 €			58 000 €	141 150 €		839 150 €
Lyon CHU Cancers non fréquents	343 000 €				63 650 €		406 650 €
<b>RHÔNE-ALPES</b>	<b>983 000 €</b>			<b>58 000 €</b>	<b>204 800 €</b>		<b>1 245 800 €</b>
<b>TOTAL</b>	<b>6 924 000 €</b>	<b>1 700 000 €</b>	<b>350 000 €</b>	<b>1 000 000 €</b>	<b>1 000 000 €</b>	<b>1 015 000 €</b>	<b>11 989 000 €</b>

Depuis 2003, les laboratoires d'oncogénétique ont été renforcés *via* trois appels à projets en 2003, 2004, et 2007 <sup>(1)</sup> puis ont bénéficié d'un réajustement de leurs financements en 2010, 2011 et 2013 <sup>(2)</sup>. En 2014, l'enveloppe annuelle allouée aux laboratoires s'élève ainsi à 11 989 000 €. Il est à noter qu'un coefficient MIGAC de 0,9205 pouvait être appliqué sur les montants bruts alloués en 2003 et 2004 <sup>(3)</sup>.

## ANNEXE 4 MÉTHODE

Deux questionnaires, l'un adressé aux consultations, l'autre destiné aux laboratoires d'oncogénétique, permettent, chaque année, de recueillir les données d'activités de chacune des structures soutenues. Elaborés par l'INCa, ils comprennent plusieurs chapitres contenant des indicateurs quantitatifs et qualitatifs.

Le questionnaire 2013 transmis aux consultations d'oncogénétique se compose de quatre chapitres principaux. Le chapitre « Identification de la consultation » permet de rappeler le nom de la structure soutenue, celui de son responsable ainsi que le type de la structure (CHU, CLCC, CHU-CLCC, CH, PSPH ou établissement privé). Les différents sites composant la consultation y sont également détaillés, qu'il s'agisse de sites principaux ou de sites délocalisés. La composition de l'équipe de consultation ainsi que la description des postes créés sur les dotations allouées depuis 2003 sont retrouvées au sein du chapitre dédié au personnel de la consultation. Types de postes (médecin, conseiller en génétique, secrétariat, infirmière, psychologue) et nombre d'ETP sont précisés à chaque fois. Le chapitre qui suit permet de recueillir l'activité 2013 selon deux approches distinctes :

- le nombre de consultations réalisées, sur chacun des sites, selon le type de patient reçu en consultation (consultation d'une nouvelle famille, consultation d'un nouveau patient au sein d'une famille déjà connue, consultation de suivi d'un patient connu) ;
- le nombre de consultations réalisées, tous sites confondus, selon l'indication de la consultation (syndrome seins-ovaires, pathologies digestives, cancers urologiques, néoplasies endocriniennes, mélanomes et tumeurs cutanées...).

Enfin, le dernier chapitre « Prescriptions et liens avec les laboratoires » présente, pour chacun des gènes (*BRCA*, *MMR*, *RET*, *MEN1*, *APC*, *MUTYH*...), le nombre de prescriptions de tests génétiques réalisées au cours de l'année, qu'il s'agisse d'une prescription chez un cas index (première analyse) ou chez un apparenté (test ciblé), ainsi que le nom du laboratoire en charge de la mise en œuvre du test prescrit.

Les deux premiers chapitres du questionnaire adressé aux laboratoires d'oncogénétique sont similaires à ceux du questionnaire transmis aux consultations et permettent de recueillir le même type d'indicateurs (« Identification du laboratoire » et « Personnel du laboratoire »). Par ailleurs, pour chacun des gènes pris en charge par le laboratoire, le nombre de cas testés dans le cadre d'une recherche de mutations ponctuelles ou d'une recherche de réarrangements de grande taille, ainsi que le nombre de mutations identifiées et le délai moyen de réponse sont répertoriés chez les cas index et chez les apparentés. Parallèlement, des informations détaillées sont demandées concernant les stratégies d'analyses adoptées, les études complémentaires à visée diagnostique mises en œuvre (étude de transcrits, modélisation de variants nucléotidiques...), les démarches qualité engagées (contribution aux bases de données des mutations, contrôles qualité inter-laboratoires et intra-laboratoires...). D'une manière générale, certains indicateurs ont été ajoutés/adaptés afin que le questionnaire réponde à l'utilisation du NGS en routine clinique par certains laboratoires.



## ANNEXE 5 COMITÉS D'ONCOGÉNÉTIQUE

### COMITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE DE L'INCa

Dr Catherine BONAÏTI	INSERM, Hôpital Paul Brousse	Villejuif
Pr Dominique BONNEAU	CHU et Institut de Cancérologie de l'Ouest	Angers
Pr Thierry FRÉBOURG	CHU	Rouen
Pr Jean-Pierre LEFRANC	AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière	Paris
Pascale LEVY	Agence de la biomédecine	Saint-Denis
Dr Catherine NOGUÈS	Institut Curie	Saint-Cloud
Pr Yann PARC	AP-HP Hôpital Saint Antoine	Paris
Pr Jean-Christophe SAURIN	CHU	Lyon
Pr Dominique STOPPA-LYONNET	Institut Curie	Paris
Dr Anne TARDIVON	Institut Curie	Paris
Pr Michel VIDAUD	AP-HP Hôpital Cochin	Paris

### COMITÉ DE RELECTURE

Dr Pascaline BERTHET	Centre François Baclesse	Caen
Dr Brigitte BRESSAC-DE PAILLERETS	Institut de cancérologie Gustave Roussy	Villejuif
Dr Catherine DUGAST	CHU et Centre Eugène Marquis	Rennes
Dr Sophie GIRAUD	CHU	Lyon
Dr Sophie GRANDJOUAN	AP-HP Hôpital Cochin	Paris
Pr Rosine GUIMBAUD	CHU et Institut Claudius Regaud	Toulouse
Dr Claude HOUDAYER	Institut Curie	Paris
Pr Philippe JONVEAUX	CHU	Nancy
Dr Christine LASSET	Centre Léon Bérard	Lyon
Dr Catherine NOGUÈS	Institut Curie	Saint-Cloud
Pr Pascal PUJOL	CHU et Institut régional du Cancer	Montpellier
Pr Hagay SOBOL	Institut Paoli Calmettes	Marseille
Pr Florent SOUBRIER	AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière	Paris



---

**SYNTHÈSE DE L'ACTIVITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE 2013**  
**CONSULTATIONS & LABORATOIRES**



52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00  
Fax +33 (1) 41 10 50 20  
[diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)

Édité par l'institut National du Cancer  
Tous droits réservés - Siren 185 512 777  
Conception : INCa  
ISBN : 978-2-37219-056-5  
ISBN net : 978-2-37219-057-2

DEPÔT LÉGAL DÉCEMBRE 2014



Pour plus d'informations  
**e-cancer.fr**

Institut National du Cancer  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00  
Fax +33 (1) 41 10 50 20  
diffusion@institutcancer.fr

RÉF. APPDECONCOG14

[e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

