

3

Diagnostic préimplantatoire 2006

Synthèse

Les commentaires tiennent compte de l'ensemble des données et notamment de celles figurant sur le site internet de l'Agence.

La demande de diagnostic préimplantatoire (DPI) pour des maladies monogéniques est en recul (- 18 %). En revanche, celle en cytogénétique croît (+ 30 %), dépassant une demande sur deux.

Si l'activité augmente en terme de cycles débutés (+ 8 %) et de ponctions (+ 9 %), le nombre de transferts est stable (134 en 2005 et 137 en 2006). En revanche, on constate en 2006 une augmentation de 15 % de naissances et 25 % d'enfants nés vivants. Il est à noter que ces pourcentages ont été calculés sur des effectifs assez restreints.

Les principaux motifs faisant obstacle à la mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) sont l'âge maternel et/ou une réserve ovarienne insuffisante pour la pratique d'une fécondation in vitro.

Parmi les motifs de refus, il faut entendre par défaut de motivation du couple autant la réticence à se soumettre aux contraintes de la prise en charge que la prise en compte d'un délai d'attente jugé trop long.

L'hétérogénéité quantitative entre les centres en matière de demandes non suivies de diagnostic tient essentiellement au parcours de prise en charge des demandes et au mode de recueil des données. Ainsi, toutes les demandes ayant donné lieu à une discussion pluridisciplinaire sont notées au centre de Montpellier. En revanche, à Strasbourg, seules les demandes adressées au centre de DPI sont comptabilisées.

Cet indicateur devra donc être révisé.

Les indications cytogénétiques du diagnostic préimplantatoire donnent des résultats moins bons en raison de la complexité du diagnostic et non en raison d'une viabilité inférieure des embryons. En effet, si le résultat en terme de taux de grossesse évolutive par ponction est différent selon l'indication (21 % en génétique moléculaire pour 14 % en cytogénétique), en revanche, les probabilités de grossesse lorsqu'il y a transfert sont assez similaires (entre 24 et 29 %). D'ailleurs, le pourcentage d'embryons indemnes de la maladie par rapport aux embryons soumis au diagnostic est supérieur quand l'indication est dans le domaine de la génétique moléculaire (51,5 %) par rapport à l'indication de type cytogénétique (34,5 %).

■ Demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

Figure DPI 1. Evolution des demandes examinées entre 2005 et 2006

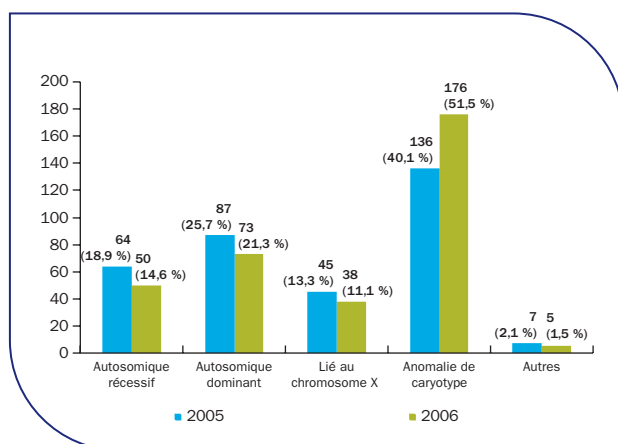
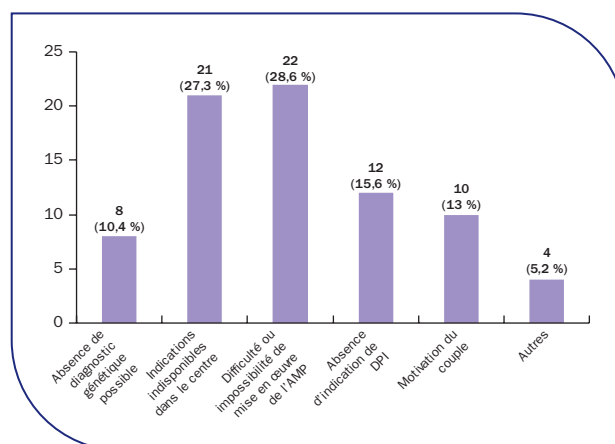
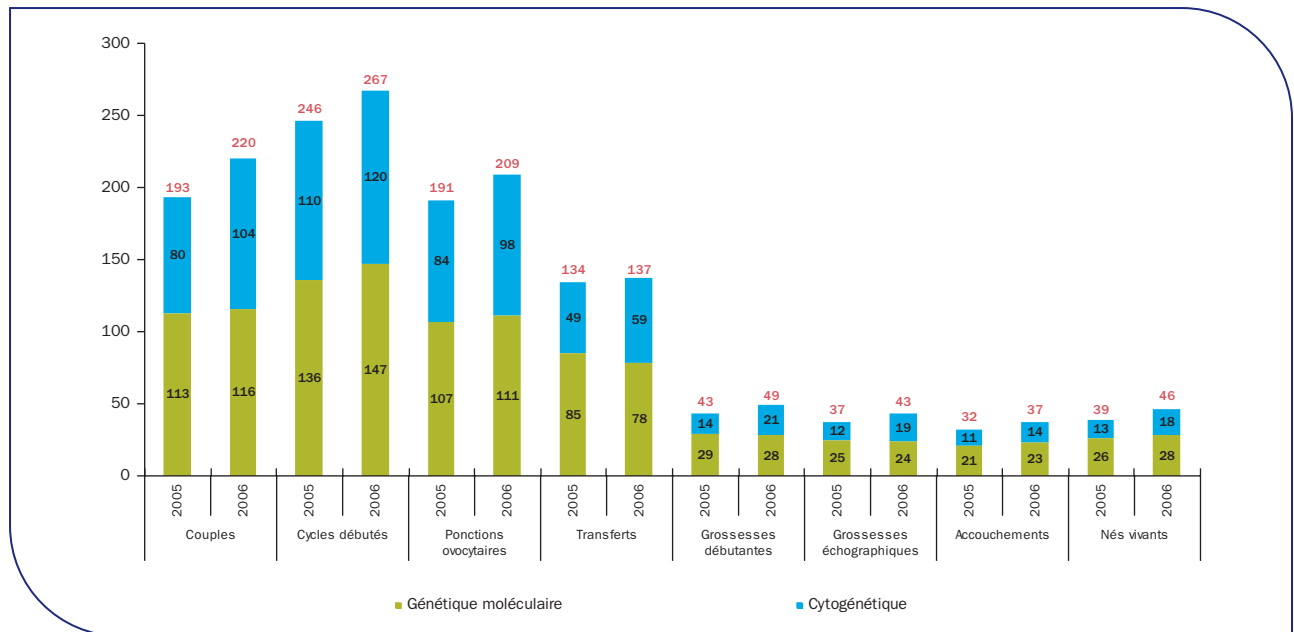


Figure DPI 2. Motifs de refus en 2006



Tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2006

Figure DPI 3. Transfert d'embryons immédiats en France en 2006 : cycles débutés, grossesses et accouchements





Tableaux et figures complémentaires

■ Liste des affections accessibles au diagnostic préimplantatoire en France

Tableau DPI 1. Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France en 2006

	Strasbourg	Paris	Montpellier
Recherche par Biologie Moléculaire			
Autosomiques Récessives			
Afibrinogénémie		●	
Amaurose congénitale de Leber		●	
Amyotrophie spinale	●	●	●
Bta-thalassémie/drépanocytose	●	●	
Déficit immunitaire combiné sévère		●	
Epidermolyse bulleuse dystrophique		■	
Syndrome de Netherton	●		
Maladie de Tay-Sachs	●		
Mucoviscidose	●	●	●
Nanisme diastrophique		■	
Polykystose rénale autosomique récessive		●	
PRP synthase		●	
Sialidose		●	
Syndrome des glycoprotéines dficintes en hydrates de carbone	■		
Autosomiques Dominantes			
Achondroplasie	●		
Ataxies spino-cérébelleuses	●		●
Brachydactylie		●	
Charcot-Marie Tooth type 1A	●		
Dystrophie des cônes		■	
Maladie de Huntington	●		●
Maladie de Von Hippel-Lindau	●		●
Myotonie dystrophique de Steinert	●	●	●
Néoplasie endocrinienne multiple (MEN1)		■	
Neurofibromatose type 1	●	●	
Neurofibromatose type 2	●		
Amylose à transthyrétine		■	
Ostéogénèse imparfaite		●	
Pancréatite chronique héréditaire	●		
Polypose adénomateuse familiale	●		■
Rétinoblastome héréditaire			●
Sclérose tubéreuse de Bourneville		●	
Syndrome de Marfan	●		
Syndrome de Treacher-Collins (Francheschetti)		●	
Liées au chromosome X			
Adrénoleucodystrophie		●	
Déficit en Ornithine Carbamyl Transférase		●	
Double cortine		●	
Hmophilie A	●	●	

Tableau DPI 1. Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France en 2006

	Strasbourg	Paris	Montpellier
Hydrocéphalie liée à l'X		●	
Incontinentia pigmenti		●	
Maladie de Hunter (Mucopolysaccharidose de type 2)		●	
Myopathie myotubulaire		●	
Myopathies de Duchenne et Becker	●	●	●
Pelizaeus Merzbacher		●	
Résistance aux androgènes		●	
Syndrome de Lesch-Nyhan		●	
Syndrome de l'X fragile	●	●	
Autres			
Alloimmunisation anti Kell		■	
Cytopathie mitochondriale (NARP, MELAS, ND3)		●	
Myopathie de Duchenne et myotonie dystrophique de Steinert	■		
Maladie de Huntington et myotonie dystrophique de Steinert			●
Recherche par cytogénétique			
Translocations Robertsoniennes	●	●	●
Translocations réciproques	●	●	●
Maladies récessives liées à l'X	●	●	●
Autres anomalies chromosomiques	●	●	●

■ : Nouvelles indications réalisées depuis le 1^{er} janvier 2006.

■ Demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

Tableau DPI 2. Demandes examinées par centre et acceptées en 2006

	Strasbourg		Paris		Montpellier		France	
	Nombre de demandes		Nombre de demandes		Nombre de demandes		Nombre de demandes	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Autosomique Récessif	7	7	20	14	23	20	50	41
Amyotrophie spinale	1	1	3	3	9	8	13	12
Polykystose rénale autosomique récessive			1	1			1	1
Bêta thalassémie + HLA			1	0			1	0
Syndrome CDG	1	1					1	1
Drépanocytose			3	2			3	2
Granulomatose + HLA			1	0			1	0
Intolérance aux protéines dibasiques			1	1			1	1
Cytopathies mitochondriales			2	1			2	1
Mucoviscidose	4	4	8	6	14	12	26	22
Ostéopétrose	1	1					1	1
Autosomique Dominant	20	20	16	13	37	31	73	64
Aniridie			1	1			1	1
Atrophie optique dominante			1	1			1	1
Brachydactylie			1	1			1	1
Charcot-Marie Tooth type 1A	1	1					1	1
Syndrome de Currarino			1	1			1	1
Dystonie idiopathique de torsion primaire					1	1	1	1



Tableau DPI 2. Demandes examinées par centre et acceptées en 2006 (suite)

	Strasbourg		Paris		Montpellier		France	
	Nombre de demandes		Nombre de demandes		Nombre de demandes		Nombre de demandes	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Maladie de Hirschsprung			1	1			1	1
Alloimmunisation antiKell			2	1			2	1
Maladie de Huntington	7	7			8	5	15	12
Maladie de Von Hippel-Lindau	1	1			5	5	6	6
Dystrophie Myotonique de Steinert	3	3	6	5	17	15	26	23
Neurofibromatose type 1	4	4					4	4
Polypose ad�enomeuse familiale	3	3			3	2	6	5
Rétinoblastome héréditaire					2	2	2	2
Sclérose tubéreuse de Bourneville			1	0			1	0
Syndrome de Marfan	1	1			1	1	2	2
Syndrome de Treacher Collins et Franceschetti			2	2			2	2
Lié au chromosome X	8	8	16	10	14	11	38	29
Adrénoleucodystrophie	1	1					1	1
Agammaglobulinémie de Bruton	1	1					1	1
Charcot-Marie Tooth lié à l'X	1	1					1	1
Dysplasie rétinienne et retard mental lié à l'X			1	1			1	1
Syndrome de l'X fragile			9	5			9	5
H�mophilie A	1	1					1	1
Maladie de Fabry	2	2					2	2
Myopathies de Duchenne et Becker	2	2	1	0	6	5	9	7
Myopathies myotubulaire			1	1			1	1
Retard mental lié à l'X			3	3			3	3
Rétinite pigmentaire liée à l'X			1	0			1	0
Détermination du sexe avec g�ne inconnu					8	6	8	6
Anomalie de caryotype	30	30	96	87	50	35	176	152
Translocations Robertsoniennes	8	8	25	22	20	16	53	46
Translocations réciproques	21	21	61	57	25	18	107	96
Inversion	1	1	4	4	1	1	6	6
Deletion 1q			1	0			1	0
Insertion					1	0	1	0
Trisomie 21 en mosa�ique			4	4			4	4
Duplication			1	0			1	0
Translocations complexes à 3 chromosomes					3	0	3	0
Syndrome de Klinefelter					1	0	1	0
Trisomie 21 en mosa�ique sur frottis jugal					1	1	1	1
Autres	1	1	1	1	1	0	3	2
Amaurose congénitale de Leber	1	1					1	1
Cytopathie mitochondriale type MELAS			1	1			1	1
Micro délétion du Y (AZFc)					1	0	1	0
Total 2006	66	66	149	125	125	97	340	288
Total 2005	86		171		82		339	

Tableau DPI 3. Demandes refusées par centre et type d'indication en 2006

Motifs de refus	Strasbourg	Paris	Montpellier	France
	Nombre de demandes refusées			
Diagnostic non réalisable	1	2	5	8
Cytopathies mitochondriales		1		1
Mucoviscidose		1	1	2
Myopathie FSH	1			1
Maladie de Marfan : cas sporadique			1	1
Maladie de Huntington (diagnostic d'exclusion)			3	3
Indications indisponibles dans le centre	0	1	20	21
Duplication		1		1
Translocation complexes (3 chromosomes)			3	3
Insertion 45, XX, -21, ish, ins (14;21)(q31;q21q22,2)			1	1
Dyskératose liée à l'X			1	1
Cytopathie mitochondriale			1	1
Charcot-Marie Tooth			1	1
Syndrome de Zinsser Col Engman			1	1
Dysplasie ectodermique anhidrotique			1	1
Dystonie Fasio scapulo huméral			1	1
Neurofibromatose de type 1			2	2
Slérose tubéreuse de Bourneville			1	1
Déficit immunitaire sévère non lié à l'X			1	1
Mutation CDH1 prédisposant au cancer de l'estomac			1	1
Ataxie spino cérébelleuse de type 3			1	1
Syndrome de l'X fragile			1	1
Maladie de Li Fraumeni			1	1
Achondroplasie			1	1
Ichtyose lamellaire de type 1			1	1
Difficulté ou impossibilité de mise en œuvre de l'AMP	0	6	17	23
Syndrome de l'X fragile		2		2
Translocation réciproque		4	7	11
Hyperglycémie sans cétose			1	1
Amyotrophie spinale infantile			1	1
Dystrophie myotonique de Steinert			2	2
Translocation Robertsonienne			4	4
Polypose adémateuse familiale			1	1
Sexage			1	1
Absence d'indication de DPI	0	4	8	12
Rétinite pigmentaire liée à l'X		1		1
Translocation Robertsonienne		3		3
Détermination du sexe avec âge inconnu			1	1
Mirco délétion du Y (AZFc)			1	1
Syndrome de Klinefelter			1	1
Rétinoblastome lié à l'X			1	1
Mucoviscidose			1	1
Hémophilie B refusée pour phénotype mineur (déficit en facteur IX)			1	1
Syndrome de Noonan			1	1
Diagnostic d'exclusion pour DRPLA			1	1



Tableau DPI 3. Demandes refusées par centre et type d'indication en 2006 (suite)

Motifs de refus	Strasbourg	Paris	Montpellier	France
	Nombre de demandes refusées			
Motivation du couple	1	9	0	10
Délétion 1q		1		1
Drépanocytose		1		1
Myopathie de Duchenne		1		1
Alloimmunisation antiKell		1		1
Mucoviscidose		1		1
Ostéopétrose	1			1
Slérose tubéreuse de Bourneville		1		1
Dystrophie myotonique de Steinert		1		1
Syndrome de l'X fragile		2		2
Autres	0	2	1	3
Bêta thalassémie + HLA		1		1
Granulomatose + HLA		1		1
Myopathie de Becker avec don de sperme			1	1
Total	2	24	51	77

■ Tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2006

Tableau DPI 4. Indication des tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2006

	Strasbourg		Paris		Montpellier		Total	
	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées
Autosomique Récessif	15	13	16	12	19	15	50	40
Amyotrophie spinale	4	3	3	3	11	10	18	16
Drépanocytose			2	2			2	2
Maladie de Netherton	1	1					1	1
Mucoviscidose	10	9	8	4	8	5	26	18
Polykystose rénale			2	2			2	2
Surcharge en acide sialique			1	1			1	1
Autosomique Dominant	40	28	23	18	7	5	70	51
Achondroplasie	2	2					2	2
Ataxies spino-cérébelleuses type 2	1	1					1	1
Maladie de Charcot-Marie Tooth de type 1A	1	1					1	1
Maladie de Huntington	16	12			3	2	19	14
Dystrophie des cônes			2	2			2	2
Franceschetti			1	1			1	1
Maladie de Von Hippel-Lindau	1	0					1	0
Myotonie dystrophique de Steinert	11	7	13	11	1	0	25	18
NEM 1			1	1			1	1
Neurofibromatose type 1	1	1	1	0			2	1
Neurofibromatose type 2	2	1					2	1
Neuropathie amyloïde			2	2			2	2
Ostéogénèse imparfaite			1	0			1	0
Pancréatite chronique héréditaire	1	0					1	0
Polypose adénomateuse familiale	4	3					4	3

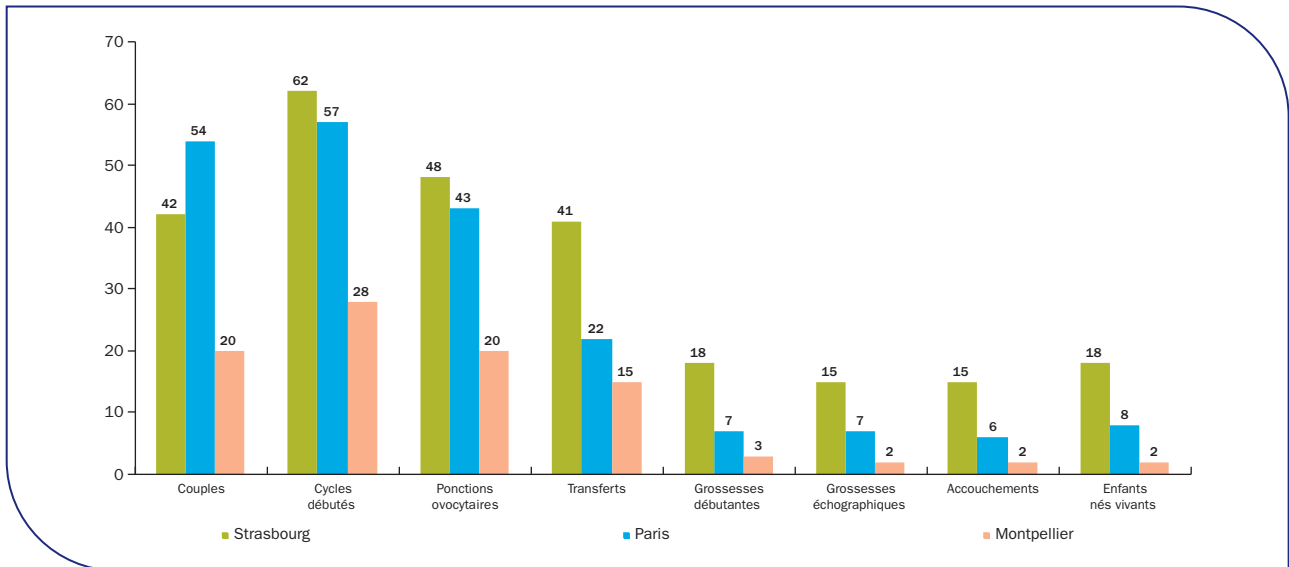
Tableau DPI 4. Indication des tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2006 (suite)

	Strasbourg		Paris		Montpellier		Total	
	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées	Cycles	Nb ponctions réalisées
Rétinoblastome héréditaire					3	3	3	3
Sclérose tubéreuse de Bourneville			2	1			2	1
Liée à l'X - Diagnostic moléculaire	7	7	16	11	2	0	25	18
Adrénoleucodystrophie			1	1			1	1
Hémophilie A	2	2	1	0			3	2
Incontinentia pigmenti			1	1			1	1
Lesh-Nyan			2	2			2	2
Myopathies de Duchenne et Becker	2	2	3	0	2	0	7	2
Myopathies myotubulaire			1	1			1	1
Pelizaeus merzbacher			1	1			1	1
Syndrome de l'X fragile	3	3	6	5			9	8
Anomalie de caryotype	32	27	48	38	23	19	103	84
Translocations Robertsoniennes	8	8	21	18	13	10	42	36
Translocations réciproques	24	19	24	19	9	8	57	46
Inversion			2	1	1	1	3	2
Trisomie 21 mosaïque germinale			1	0			1	0
Lié à l'X - Diagnostic cytogénétique	3	2	6	5	8	7	17	14
Adrénoleucodystrophie	2	2	1	1			3	3
Lesh-Nyan			1	1			1	1
Leber Optic Hereditary Neuropathie	1	0					1	0
Myopathies de Duchenne et Becker			1	1	2	2	3	3
Retard mental			3	2			3	2
Hémophilie A					1	1	1	1
Hémophilie B					2	1	2	1
Rétinite pigmentaire liée à l'X					2	2	2	2
Syndrome de Purtilo					1	1	1	1
Autres	0	0	2	2	0	0	2	2
Alloimmunisation anti Kell			1	1			1	1
Mutation ADN mitochondriale			1	1			1	1
Total	97	77	111	86	59	46	267	209



Figure DPI 4. Transfert d'embryons immédiats par centre de DPI et type de technique en 2006 : cycles débutés, grossesses et accouchements

Génétique Moléculaire



Cytogénétique

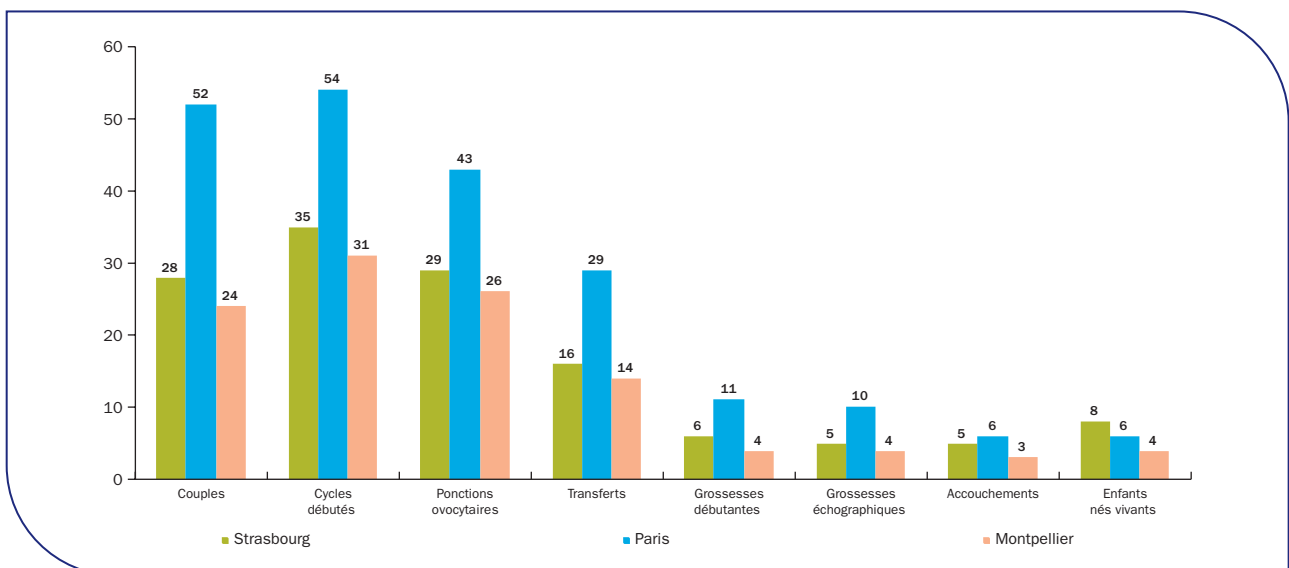


Tableau DPI 5. Ovocytes-embryons par centre en 2006

	Strasbourg		Paris		Montpellier		France		Total
	Génétique moléculaire	Cytogénétique	Génétique moléculaire	Cytogénétique	Génétique moléculaire	Cytogénétique	Génétique moléculaire	Cytogénétique	
Ovocytes									
Recueillis	550	333	530	511	255	336	1 335	1 180	2 515
Ovocytes recueillis/ponction	11,5	11,5	12,3	11,9	12,8	12,9	12,0	12,0	12,0
Injectés	440	252	457	430	206	264	1 103	946	2 049
% ovocytes injectés/ovocytes recueillis	80,0 %	75,7 %	86,2 %	84,1 %	80,8 %	78,6 %	82,6 %	80,2 %	81,5 %
Embryons									
Obtenus à J3	298	150	283	271	161	158	742	579	1 321
% embryons obtenus à J3/ovocytes injectés	67,7 %	59,5 %	61,9 %	63,0 %	78,2 %	59,8 %	67,3 %	61,2 %	64,5 %
Biopsiés	249	129	134	140	107	117	490	386	876
% embryons biopsiés/embryons obtenus à J3	83,6 %	86,0 %	47,3 %	51,7 %	66,5 %	74,1 %	66,0 %	66,7 %	66,3 %
Diagnostics réalisés	227	123	109	126	103	108	439	357	796
% Diagnostics réalisés/embryons biopsiés	91,2 %	95,3 %	81,3 %	90,0 %	96,3 %	92,3 %	89,6 %	92,5 %	90,9 %
Indemnes de la maladie	107	33	72	58	47	32	226	123	349
% embryons indemnes de la maladie/embryons diagnostiqués	47,1 %	26,8 %	66,1 %	46,0 %	45,6 %	29,6 %	51,5 %	34,5 %	43,8 %
Transférés	66	24	35	43	28	25	129	92	221
embryons transférés/transfert	1,6	1,5	1,6	1,5	1,9	1,8	1,7	1,6	1,6
% embryons transférés/embryons indemnes de la maladie	61,7 %	72,7 %	48,6 %	74,1 %	59,6 %	78,1 %	57,1 %	74,8 %	63,3 %
% sacs évolutifs/embryons transférés	22,7 %	20,8 %	17,1 %	16,3 %	7,1 %	12,0 %	17,8 %	16,3 %	17,2 %
Cryoconservation									
Embryons congelés avant biopsie	0	0	2	8	6	0	8	8	16
Embryons congelés après biopsie	22	6	1	0	0	0	23	6	29



Tableau DPI 6. Indicateurs de résultats d'AMP pour DPI en France en 2006

	Transfert d'embryons immédiat		
	Génétique Moléculaire	Cytogénétique	Total
Couples	116	104	220
Cycles débutés	147	120	267
% Couples pour lesquels au moins 1 embryon a été biopsié	69,0 %	73,1 %	70,9 %
% Cycles annulés	24,5 %	18,3 %	26,4 %
Cycles/couples	1,3	1,2	1,2
Ponctions	111	98	209
% Ponctions/cycles	75,5 %	81,7 %	78,3 %
Transferts	78	59	137
% Transferts/couple	67,2 %	56,7 %	62,3 %
% Transferts/cycle	53,1 %	49,2 %	51,3 %
% Transferts/ponction	70,3 %	60,2 %	65,6 %
Grossesses débutantes	28	21	49
Grossesses échographiques	24	19	43
Grossesses évolutives	23	14	37
% Grossesses débutantes/ponction	25,2 %	21,4 %	23,4 %
% Grossesses échographiques/ponction	21,6 %	19,4 %	20,6 %
% Grossesses évolutives/ponction	20,7 %	14,3 %	17,7 %
% Grossesses débutantes/transfert	35,9 %	35,6 %	35,8 %
% Grossesses échographiques/transfert	30,8 %	32,2 %	31,4 %
% Grossesses évolutives/transfert	29,5 %	23,7 %	27,0 %
% Grossesses gémeillaires/grossesse évolutive	21,7 %	21,4 %	21,6 %
Accouchements	23	14	37
% Accouchements/ponction	20,7 %	14,3 %	17,7 %
% Accouchements/transfert	29,5 %	23,7 %	27,0 %
% Accouchements uniques/accouchement	78,3 %	78,6 %	78,4 %