

## CENTRE-VAL DE LOIRE

Cette nouvelle édition des fiches régionales dresse le bilan de la situation de chaque région pour les activités de 2017 **des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), des laboratoires de diagnostic prénatal (DPN)** et les activités de 2018 pour **la génétique postnatale**.

Ces fiches présentent des activités spécifiques qui demandent des infrastructures, un savoir-faire et des autorisations particulières.

La mise en relation du volume d'activité avec les données démographiques régionales permet dans certaines situations d'analyser l'offre et la demande de soins.

Les informations fournies dans ces documents peuvent servir de support à la réflexion sur l'organisation territoriale des soins et ainsi contribuer à améliorer les conditions d'accès et de prise en charge des patients concernés par une affection génétique. Elles sont toutefois plutôt succinctes, dans la mesure où leur source, les rapports d'activités des centres et des laboratoires, est constituée de données agrégées.

Ces fiches régionales viennent en complément de la synthèse nationale disponible sur le site internet de l'Agence de la biomédecine : <http://www.agence-biomedecine.fr/Site-des-professionnels>

## CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL (CPDPN)

### PRINCIPES GENERAUX

« Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), constitués par la loi de bioéthique de 1994, fonctionnent depuis 1999 (date de parution des décrets d'application de cette loi). Ils participent au dispositif d'encadrement des activités de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire souhaité par le législateur. Ils aident les équipes médicales, la femme et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsque le risque de transmission d'une maladie génétique amène à envisager un diagnostic prénatal ou préimplantatoire.

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ont pour mission :

- de favoriser l'accès à l'ensemble des activités de diagnostic prénatal et d'assurer leur mise en œuvre en constituant un pôle de compétences cliniques, biologiques et d'imagerie au service des patients et des praticiens
- de donner des avis et conseils, en matière de diagnostic, de thérapeutique et de pronostic, aux cliniciens et aux biologistes qui s'adressent à eux lorsqu'ils suspectent une affection de l'embryon ou du fœtus
- de poser l'indication de recourir au diagnostic préimplantatoire
- d'organiser des actions de formation théorique et pratique destinées aux praticiens concernés par le diagnostic prénatal des diverses affections de l'embryon et du fœtus.

Lorsqu'une anomalie fœtale est détectée, il appartient aux CPDPN d'attester qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic. Cette attestation permet, si la femme enceinte le décide, de réaliser une interruption volontaire de la grossesse pour motif médical (IMG).

Lorsque la grossesse est poursuivie, les CPDPN ont la charge de participer à son suivi, à l'accouchement et à la prise en charge du nouveau-né dans les meilleures conditions de soins possibles. » (Arrêté du 1er juin 2015 déterminant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d'accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples, d'organisation et de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en matière de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire).

L'activité globale des CPDPN par région d'implantation (nombre de femmes/couples vus par tous les CPDPN de la région - Figure CPDPN1) doit être analysée au regard de l'offre de soin. L'offre de soin en matière de CPDPN peut s'appréhender à partir de différents indicateurs, notamment la présence d'un CPDPN au niveau régional (tableau CPDPN2), ou encore le nombre de femmes (quel que soit le domicile des femmes) dont le dossier a été examiné lors d'une réunion pluridisciplinaire par les CPDPN de la région rapporté au nombre de naissances dans cette région (Tableau CPDPN3).

L'analyse de la part des femmes venant d'une autre région qui consulte un CPDPN de la région (tableau CPDPN4) ainsi que la part des femmes domiciliées dans la région qui consultent un CPDPN d'une autre région (tableau CPDPN5) couplée à l'analyse des flux (tableau CPDPN6) permet d'avoir une vision plus complète de l'activité et de l'offre de soin de la région. Il est intéressant d'y associer une représentation de l'accès à un CPDPN, quelle que soit sa localisation, des femmes domiciliées dans la région (Figure CPDPN2).

Enfin, les indicateurs « attestations de particulière gravité délivrées en vue d'une IMG pour motif fœtal », « nombre d'échographies diagnostiques », « nombre de prélèvement à visée diagnostique » et « nombre de gestes à visée thérapeutique » sont un reflet indirect du degré d'expertise du CPDPN (Tableau CPDPN3).

## LIMITES ET PERSPECTIVES

Le volume d'activité observé dans un centre ou dans une région ne représente qu'une partie de l'ensemble de l'activité de la région (celle des établissements avec un CPDPN) et son interprétation doit tenir compte de la possibilité de flux entrant ou sortant selon les régions.

## LES INDICATEURS DE RESULTATS

**Tableau CPDPN1. Nombre de naissances dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2017**

Périmètre géographique	Nombre de naissances <sup>EE</sup>
Centre-Val de Loire	26 380
France <sup>EE</sup>	767 385

<sup>E</sup> Naissances vivantes domiciliées. Source: statistiques de l'état civil - INSEE.

<sup>EE</sup> France entière : France métropolitaine et régions d'outre-mer.

**Tableau CPDPN2. Activité des CPDPN de la région Centre-Val de Loire en 2017**

Ville	Etablissement	Dossiers examinés <sup>E</sup>
ORLEANS	HR ORLEANS HOPITAL DE LA SOURCE	515
TOURS	CHRU DE TOURS HOPITAL BRETONNEAU	661

<sup>E</sup> Dossiers examinés avec avis rendu aux patientes ou aux médecins référents, quel que soit le lieu de domicile des femmes, y compris dans les COM, à l'étranger ou inconnu.

**Tableau CPDPN3. Evolution de l'activité des CPDPN de la région Centre-Val de Loire et de la France entre 2015 et 2017**

3.a Nombre de dossiers examinés, file active et attestations d'IMG délivrées				
Périmètre géographique	Période d'activité	Dossiers examinés	Femmes/couples dont le dossier a été examinés	Attestations d'IMG pour motif fœtal
Centre-Val de Loire	2015	1 076	833	165
	2016	1 246	1 004	191
	2017	1 176	961	160
France	2015	42 845	31 814	7 035
	2016	46 771	33 154	7 003
	2017	47 615	33 412	6 938

3.b Nombre d'actes techniques				
Périmètre géographique	Période d'activité	Echographies à visée diagnostique	Prélèvements à visée diagnostique	Gestes à visée thérapeutique
Centre-Val de Loire	2015	3 816	614	103
	2016	3 941	590	64
	2017	4 045	548	51
France	2015	94 386	18 676	1 553
	2016	93 474	16 327	1 499
	2017	95 997	15 554	1 371

3.c Activité rapportée aux naissances en 2017	Centre-Val de Loire	France
Nombre de dossiers examinés pour 100 naissances	4,46%	6,20%
Nombre de femmes vues pour 100 naissances	3,64%	4,35%
Nombre d'attestations d'IMG pour motif fœtal pour 100 naissances	0,61%	0,90%
Nombre d'échographies diagnostiques pour 100 naissances	15,33%	12,51%
Nombre de prélèvement à visées diagnostique pour 100 naissances	2,08%	2,03%
Nombre de gestes à visée thérapeutique pour 100 naissances	0,19%	0,18%

**Tableau CPDPN4. Région de résidence des femmes/couples dont le dossier a été examiné par un CPDPN de la région Centre-Val de Loire en 2017**

Lieu de résidence des femmes/couples pris en charge par un CPDPN du Centre-Val de Loire	N	%
Centre-Val de Loire	838	87,20%
Auvergne-Rhône-Alpes ~ Auvergne	9	0,94%
Ile-de-France	7	0,73%
Nouvelle-Aquitaine ~ Limousin	6	0,62%
Nouvelle-Aquitaine ~ Poitou-Charentes	5	0,52%
Normandie ~ Basse-Normandie	3	0,31%
Pays de la Loire	3	0,31%
Bourgogne-Franche-Comté ~ Franche-Comté	2	0,21%
Bretagne	2	0,21%
Grand Est ~ Alsace	2	0,21%
Auvergne-Rhône-Alpes ~ Rhône-Alpes	1	0,10%
Bourgogne-Franche-Comté ~ Bourgogne	1	0,10%
Grand Est ~ Champagne-Ardenne	1	0,10%
Martinique	1	0,10%
Normandie ~ Haute-Normandie	1	0,10%
Nouvelle-Aquitaine ~ Aquitaine	1	0,10%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1	0,10%
<b>Total France métropolitaine et départements/régions d'outre-mer</b>	<b>884</b>	<b>91,99%</b>
Inconnu	54	5,62%
COM	12	1,25%
Etranger	11	1,14%
<b>Total autre lieu de résidence ou inconnu</b>	<b>77</b>	<b>8,01%</b>

**Tableau CPDPN5. Régions d'implantation des CPDPN qui ont examiné les dossiers des femmes/couples résidant dans la région Centre-Val de Loire en 2017**

Lieu de prise en charge (implantation des CPDPN)	Nombre de femmes/couples de la région Centre-Val de Loire vus par un CPDPN	
	N	%
Centre-Val de Loire	838	77,66%
Ile-de-France	172	15,94%
Nouvelle-Aquitaine ~ Limousin	22	2,04%
Auvergne-Rhône-Alpes ~ Auvergne	12	1,11%
Normandie ~ Basse-Normandie	11	1,02%
Pays de la Loire	10	0,93%
Bourgogne-Franche-Comté ~ Bourgogne	7	0,65%
Nouvelle-Aquitaine ~ Poitou-Charentes	5	0,46%
Auvergne-Rhône-Alpes ~ Rhône-Alpes	1	0,09%
Grand Est ~ Alsace	1	0,09%

**Tableau CPDPN5b. Nombre de femmes/couples résidant dans la région Centre-Val de Loire et en France vus par un CPDPN en 2017**

Lieu de résidence des femmes/couples	Nombre de femmes/couples vus par un CPDPN	Proportion pour 100 naissances sur le lieu de résidence <sup>£</sup>
Centre-Val de Loire	1 079	4,09%
France <sup>££</sup>	32 529	4,24%

<sup>£</sup> Naissances vivantes domiciliées. Source: statistiques de l'état civil - INSEE.

<sup>££</sup> France entière (France métropolitaine et régions d'outre-mer) et hors femmes dont le lieu de résidence est inconnu.

**Tableau CPDPN6. Flux entrant et sortant dans la région Centre-Val de Loire en 2017**

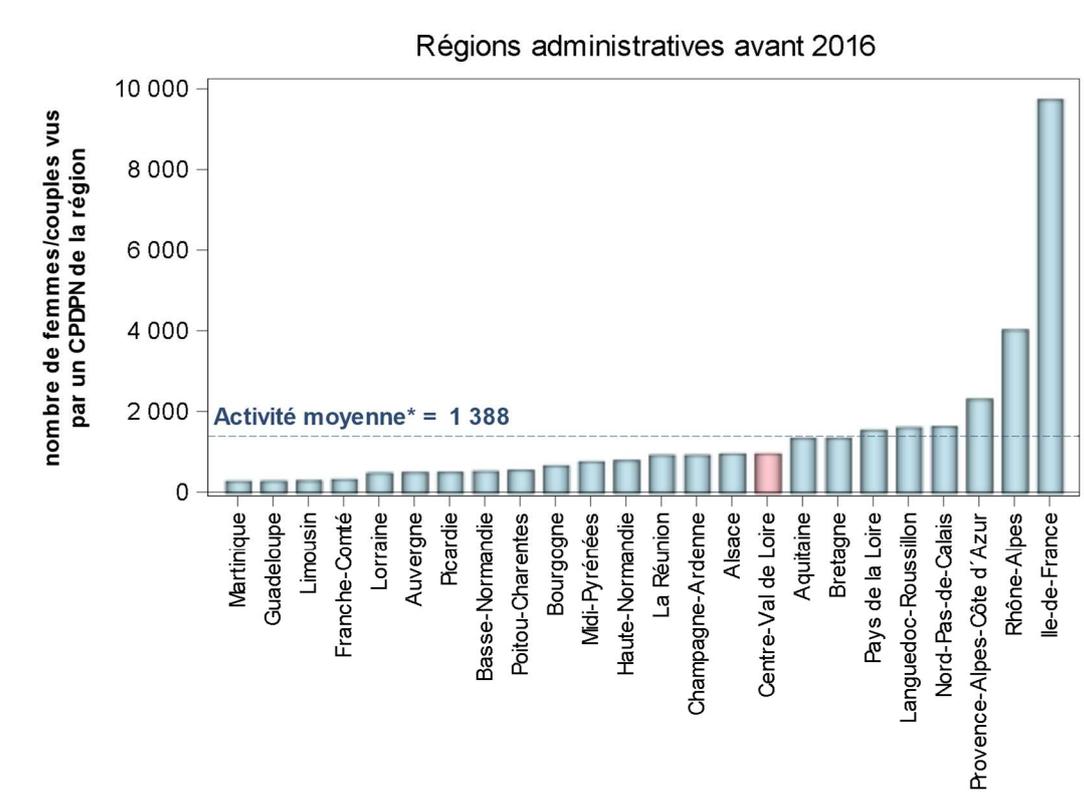
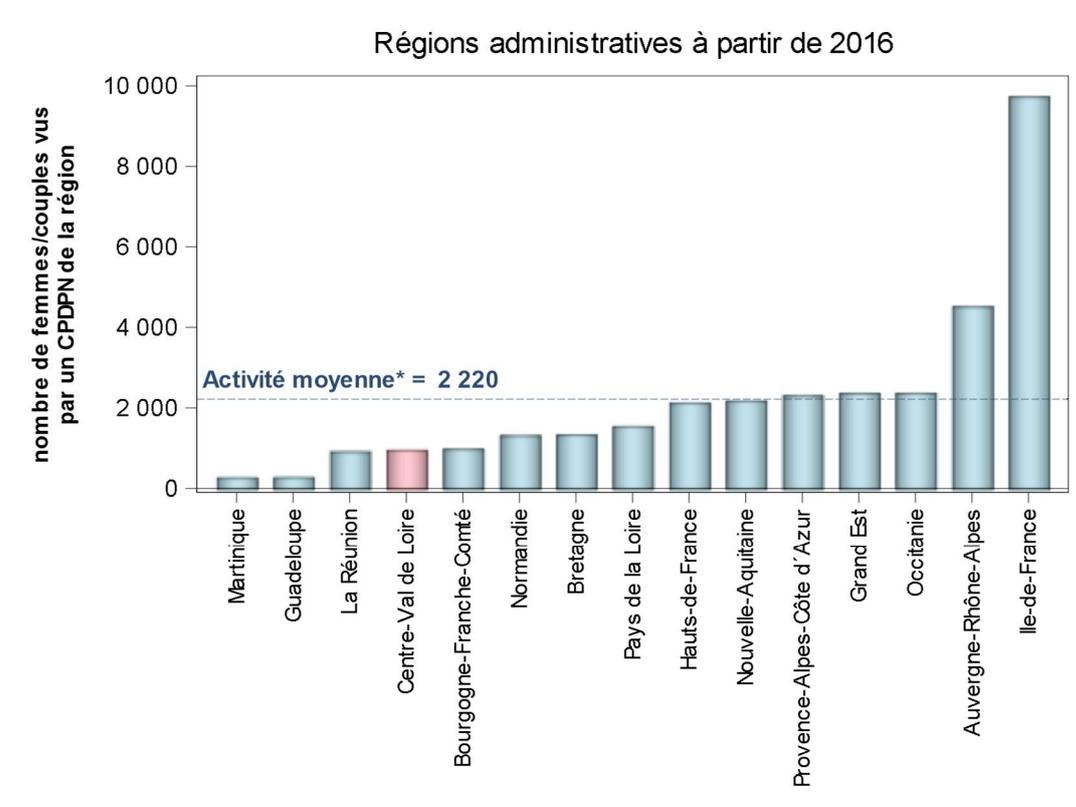
Périmètre géographique	Flux entrants <sup>(1)</sup>	Flux sortants <sup>(2)</sup>
Centre-Val de Loire	12,80%	22,34%
Moyenne <sup>£</sup>	10,28%	7,69%

<sup>£</sup> Moyenne des flux des nouvelles régions disposant d'un CPDPN sur leur territoire (la Corse, la Guyane et Mayotte n'ont pas de CPDPN).

<sup>(1)</sup> Part des femmes/couples résidant hors du périmètre géographique dont le dossier est examiné par un CPDPN du périmètre géographique.

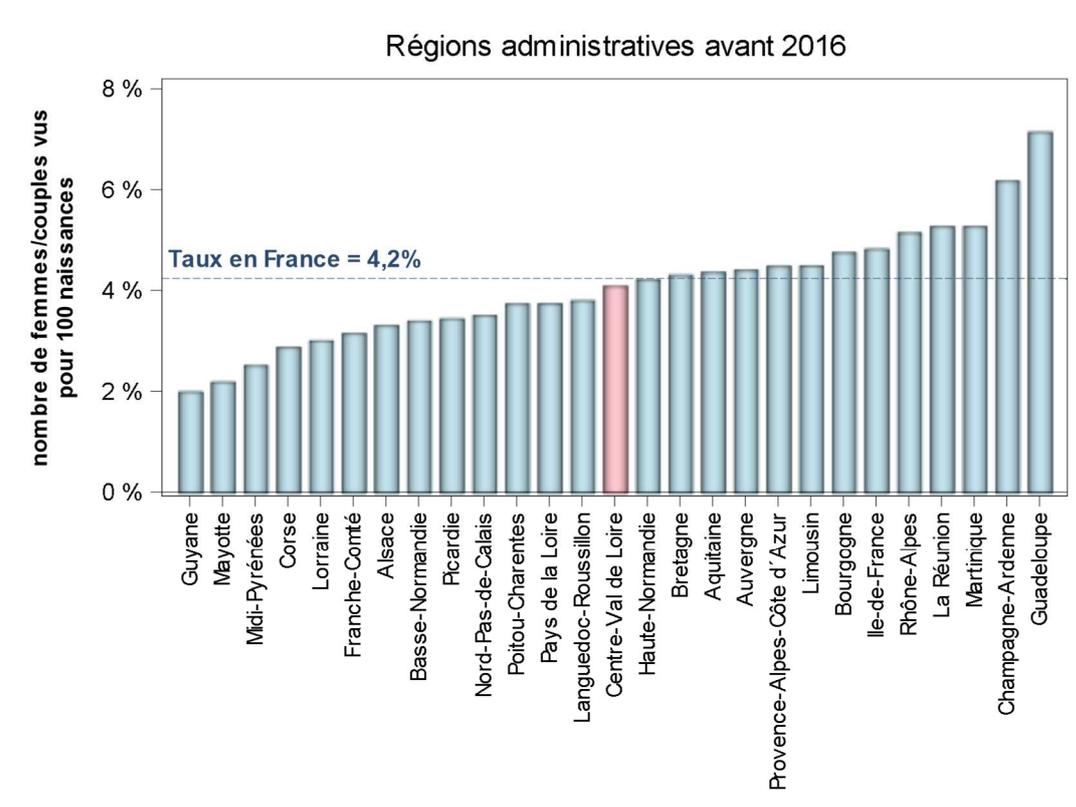
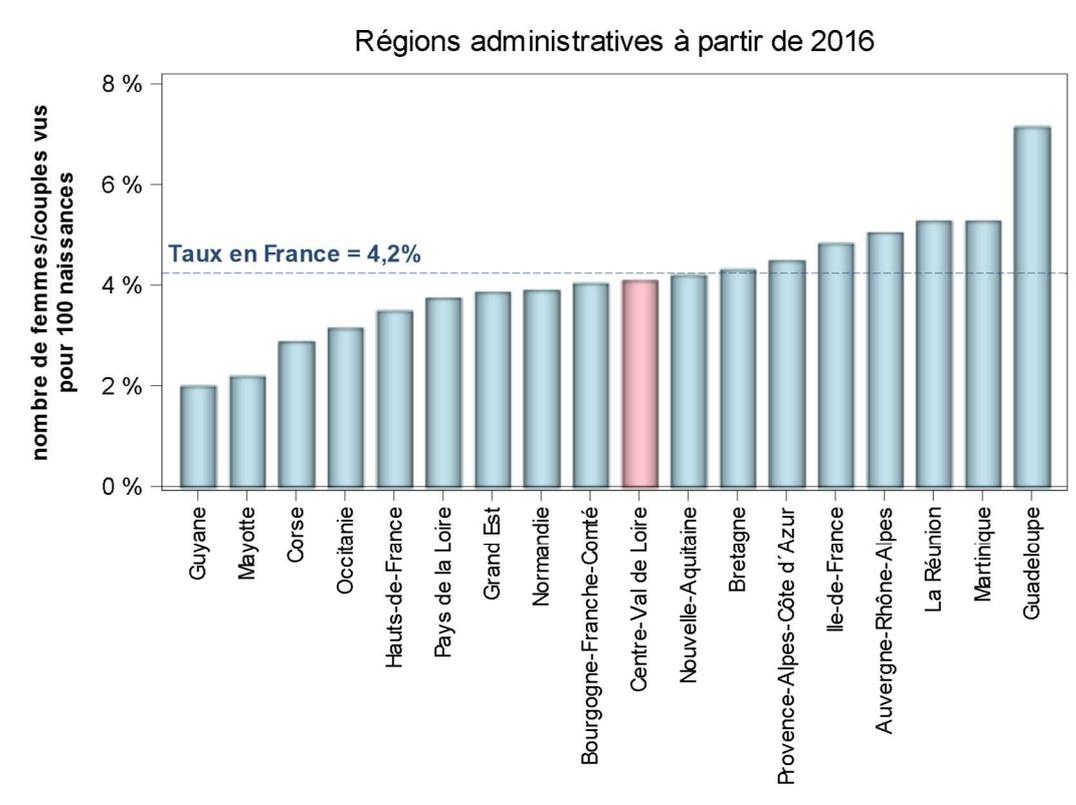
<sup>(2)</sup> Part des femmes/couples résidant dans le périmètre géographique dont le dossier est examiné par un CPDPN localisé hors du périmètre géographique.

**Figure CPDPN1. Activité des CPDPN : Nombre de femmes/couples dont le dossier a été examiné par au moins un CPDPN par région en 2017**



\*Moyenne du nombre de femmes/couples vus dans les régions disposant d'un CPDPN.

**Figure CPDPN2. Accès au CPDPN : proportion de femmes/couples vus par un CPDPN pour 100 naissances sur leur région de résidence en 2017**



## Diagnostic prénatal (DPN)

### PRINCIPES GENERAUX

Les activités de diagnostic prénatal (DPN) sont évaluées à partir des rapports annuels que les laboratoires sont tenus d'adresser à l'Agence de la biomédecine concernant les activités de DPN pour lesquelles ils sont autorisés.

Les données de DPN correspondent à **l'activité 2017**. En effet, les rapports annuels des laboratoires sont transmis au 31 décembre de chaque année pour la totalité des activités pratiquées l'année précédente afin de récupérer les informations concernant les issues de grossesse. Il est important de noter qu'il ne s'agit ici que de l'activité des laboratoires situés dans la région. Les examens ne concernent pas nécessairement les femmes domiciliées dans la région et les chiffres ne reflètent donc pas directement l'accès aux soins dans la région.

La prescription d'un examen biologique de diagnostic prénatal est proposée dans les situations où l'embryon ou le fœtus présente un risque avéré d'être atteint d'une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse.

En 2017, les examens prévus par le décret sont:

- les examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliqués à la cytogénétique dont l'ACPA (analyse chromosomique par puce à ADN);
- les examens de génétique moléculaire ;
- les examens de biochimie fœtale à visée diagnostique ;
- les examens en vue du diagnostic de maladies infectieuses.

On peut noter néanmoins que certains laboratoires français ont réalisé des examens de génétique dans le cadre du dépistage de la trisomie 21.

Il est important de noter que les prélèvements voyageant, les données relatives à l'activité des laboratoires de la région ne reflètent pas l'accès aux soins des femmes enceintes domiciliées en Centre-Val de Loire. En particulier, des examens spécialisés comme l'hormonologie ou certains diagnostics génétiques ne sont proposés que par très peu de laboratoires au niveau national qui les réalisent pour l'ensemble des femmes françaises.

### LES INDICATEURS DE RESULTATS

**Tableau DPN1. Activités de DPN déclarées par établissement dans la région Centre-Val de Loire en 2017**

Ville	Etablissement	Cyto-génétique	Génétique moléculaire	Maladies infectieuses	Biochimie fœtale ± Marqueurs sériques maternels
CHAMBRAY LES TOURS	LBM ABO+ CHAMBRAY LEONARD DE VINCI	X			X
LE COUDRAY	CH CHARTRES LOUIS PASTEUR LE COUDRAY				X
ORLEANS	CHR ORLEANS HOPITAL DE LA SOURCE				X
TOURS	CHRU BRETONNEAU TOURS	X	X	X	

**Tableau DPN2. Nombre de laboratoires selon le type d'activité pratiquée dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2017**

Type d'activité	Nombre de laboratoires	
	Centre-Val de Loire	France
Cytogénétique	2	58
Génétique moléculaire	1	72
Maladies infectieuses	2	46
Marqueurs sériques	3	84
Biochimie fœtale	0	12

**Tableau DPN3. Nombre de prélèvements étudiés par type d'activité dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2017**

Type d'activité	Nombre de prélèvements étudiés	
	Centre-Val de Loire	France
Génétique		
- ADNic <sup>£</sup> : dépistage d'aneuploïdies	0	51 116
- ADNic <sup>£</sup> : détermination du rhésus fœtal	0	20 226
- Caryotype	342	18 824
- ACPA	0	8 580
- Maladie monogénique	35	2 735
Maladies infectieuses		
- Virologie	43	2 988
- Toxoplasmose	9	959
Biochimie fœtale et marqueurs sériques maternels		
- Marqueurs sériques maternels	18 900	637 547
- Défaut de fermeture du tube neural	0	293

<sup>£</sup> ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel.

**Tableau DPN4. Nombre de femmes ayant réalisé un dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques maternels dans un laboratoire de la région Centre-Val de Loire et en France en 2017**

Type de marqueurs sériques maternels	Centre-Val de Loire	France
1 <sup>er</sup> trimestre	15 462	512 909
2 <sup>e</sup> trimestre	3 438	124 638

## Génétique constitutionnelle postnatale

### PRINCIPES GENERAUX

Dans le cadre de la mise en œuvre du décret du 4 avril 2008 relatif à l'activité de génétique, l'Agence de la biomédecine a pu recueillir au niveau national les données des laboratoires ayant une activité de diagnostic postnatal de génétique constitutionnelle. Les données de génétique postnatale correspondent à l'activité 2018 des laboratoires. Elles ont été recueillies de manière spécifique en coopération avec Orphanet.

Il est important de noter qu'une activité de génétique, et particulièrement de génétique moléculaire, s'évalue au niveau national et non au niveau régional. En effet, cette activité de technicité importante porte sur des maladies rares voire extrêmement rares. Seule une organisation en réseau au minimum national permet de centraliser les cas et peut garantir une expertise suffisante des laboratoires.

**Un examen de génétique postnatale** consiste à analyser les caractéristiques génétiques héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal. En 2017 en France, près de 454 800 personnes ont bénéficié d'un examen génétique.

Cette analyse a pour objet (Article R. 1131-1 du code de la santé publique):

- soit de poser, de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'une maladie à caractère génétique chez une personne;
- soit de rechercher les caractéristiques d'un ou plusieurs gènes susceptibles d'être à l'origine du développement d'une maladie chez une personne ou les membres de sa famille potentiellement concernés;
- soit d'adapter la prise en charge médicale d'une personne selon ses caractéristiques génétiques.

**Les examens de génétique somatique et les examens réalisés dans le cadre du don (notamment analyses HLA dans le cadre de la greffe) sont en dehors du champ** de la loi de bioéthique et donc de ce rapport annuel d'activité.

**Différentes techniques permettent d'analyser les caractéristiques génétiques.** Si l'anomalie génétique est visible au niveau du chromosome, les techniques utilisées seront le plus souvent des techniques de cytogénétique (caryotype) y compris de cytogénétique moléculaire (FISH). Si l'anomalie se situe au niveau de la molécule d'ADN, du gène, une technique de génétique moléculaire sera plutôt employée. Cette frontière autrefois franche entre cytogénétique et génétique moléculaire tend à disparaître avec l'apparition de techniques qui permettent d'appréhender des remaniements chromosomiques au niveau moléculaire (analyse chromosomique par puce à ADN (ACPA) ; techniques de séquençage à haut débit aussi appelées séquençage de nouvelle génération ou NGS).

## LES INDICATEURS DE RESULTATS

**Tableau GENPOST1. Activités de génétique postnatale déclarées par établissement dans la région Centre-Val de Loire en 2018**

Ville	Etablissement	Service	Activité de cyto-génétique	Activité de génétique moléculaire
CHAMBRAY LES TOURS	CHRU TROUSSEAU CHAMBRAY	Laboratoire d'hématologie hémostase	Non	Oui autorisation limitée
	LBM L'ABO+ LEONARD DE VINCI		Oui	Oui
MONTARGIS	LBM MEDIBIOLAB MONTARGIS CHINCHON	MEDIBIO	Non	Oui
ORLEANS	CHR ORLEANS HOPITAL DE LA SOURCE	Structure interne de génétique pole de biopathologie	Oui	Oui
TOURS	CHRU BRETONNEAU TOURS	Service de biochimie et biologie moléculaire	Non	Oui
		Laboratoire de cytogénétique	Oui	Non
		Laboratoire de Génétique Moléculaire	Non	Oui
	EFS SITE DE TOURS BRETONNEAU		Non	Oui

**Tableau GENPOST2. Nombre de laboratoires de génétique postnatale selon le type d'activité pratiquée dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2018**

Type d'activité	Nombre de laboratoires	
	Centre-Val de Loire	France
Nombre de laboratoires ayant une activité de cytogénétique	3	64
Nombre de laboratoires ayant une activité de génétique moléculaire	7	191
- <i>activité non limitée</i>	6	122
- <i>activité limitée</i>	1	69

**Tableau GENPOST3. Activité de cytogénétique postnatale par indication dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2018**

Indication	Technique	Nombre d'analyses	
		Centre-Val de Loire	France
Déficiences intellectuelles / malformations / anomalies du développement	Caryotype	243	10 788
	FISH	87	5 007
Troubles de la reproduction	Caryotype	1 014	44 837
	FISH	188	6 965
Maladies cassantes	Caryotype	0	284
	FISH	0	3

Indication	Technique	Nombre d'analyses	
		Centre-Val de Loire	France
Etudes familiales	Caryotype	99	5 608
	FISH	53	2 777
Don de gamète	Caryotype	128	1 922
	FISH	0	80
Recherche d'une anomalie constitutionnelle suite à la réalisation d'un examen somatique	Caryotype	1	752
	FISH	0	207
Autre	Caryotype		1 332
	FISH		357
Total	Caryotype	1 485	65 523
	FISH	328	15 396

**Tableau GENPOST4. Analyses pangénomiques postnatales par ACPA dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2018**

Indication	Nombre de dossiers rendus	
	Centre-Val de Loire	France
Déficience intellectuelle ou trouble des apprentissages dans un cadre syndromique	68	6 288
Malformations sans retard psychomoteur	7	2 589
Déficience intellectuelle ou troubles des apprentissages isolés	47	3 268
Troubles envahissants du développement / Autisme	40	3 280
Caractérisation d'une anomalie découverte au caryotype ou par une autre technique	3	264
Etudes familiales	5	669
Fœtopathologie	7	810
Autre	6	1 558
Total	183	18 726

**Tableau GENPOST5. Activité de génétique moléculaire postnatale dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2018**

Génétique moléculaire postnatale	Centre-Val de Loire	France
Nombre d'examens réalisés	9 082	445 985
- dont nombre d'examens réalisés en pharmacogénétique	917	32 298
Nombre d'individus testés	8 868	399 851
- dont nombre d'individus testés en pharmacogénétique	1 023	33 619
Nombre de maladies différentes recherchées	365	3 369
- dont nombre d'indications différentes recherchées en pharmacogénétique	7	29

**Tableau GENPOST6. Evolution de l'utilisation des séquenceurs de nouvelle génération (NGS) dans la région Centre-Val de Loire et en France en 2018**

		2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de laboratoires qui réalisent du séquençage haut débit	Centre-Val de Loire	2	2	3	1	2
	France	55	80	92	94	97
Nombre d'examens rendus aux prescripteurs	Centre-Val de Loire	0	0	18	50	154
	France	16 979	36 017	50 965	65 736	76 643