

Diagnostic préimplantatoire 2012

Matériel et méthodes

En 2012, la France comptait trois centres de DPI. Chaque année, l'Agence de la biomédecine leur envoie un questionnaire concernant leur activité. Les données concernent ici leur activité sur l'année 2012. Il y a deux ans de décalage entre l'année où sont donnés les résultats et l'année d'activité car il faut tenir compte du délai de grossesse afin de pouvoir recueillir les issues de grossesses.

Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France

En matière d'indications disponibles en génétique moléculaire, on peut remarquer la poursuite de la mise au point de nouveaux diagnostics (17 sur un total de 146 indications disponibles en 2012). Il est important de noter que 108 diagnostics sont disponibles pour un seul des trois centres, ce qui démontre une répartition entre les centres des indications (Tableau DPI1).

Tableau DPI1. Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France en 2012

O: Nouvelles indications disponibles en France depuis le 1er janvier 2012

X: Indications disponibles en France

	Montpellier	Paris	Strasbourg
RECHERCHE PAR BIOLOGIE MOLECULAIRE			
Autosomiques récessives			
Acidurie glutarique (EFTDH)		O	
Acidémie méthylmalonique (gène MMACHC)		X	
Afibrinogénémie		X	
Albinisme oculo-cutané (TYR)		O	
Amaurose de Leber		X	
Amyotrophie spinale	X	X	X
Anémie de Fanconi (gène FANCA)		X	
Ataxie de Friedreich		X	
Berardinelli Seip		X	
Bêta-thalassémie	X	X	X
Drépanocytose	X	X	X
Dysplasie ectodermique anhidrotique autosomique récessive (gène EDAR)			X
Dystrophie musculaire congénitale à mérosine positif		X	
Déficit en CMH 2		X	
Déficit en carnitine acylcarnitine translocase		X	
Déficit en plasminogène de type 1 (gène PLG)			O
Déficit immunitaire combiné sévère		X	X
Epidermolyse bulleuse dystrophique		X	
Gangliosidose à GM1 (gène GLB1)			X
Glycogénose de type 3 (gène AGL)		X	
Glycogénose de type IV		X	
Hurler (IDUA)		O	

	Montpellier	Paris	Strasbourg
Hyperglycinémie sans cétose (NKH, gène GLDC))		X	
Hyperphénylalaninémie maligne (gène QDPR)		X	
Hyperplasie congénitale des surrénales (CYP21)		X	
Leucodystrophie métachromatique		X	
Maladie de Charcot-Marie Tooth type 4D (gène NDRG1)			O
Maladie de Krabbe (gène GALC)			X
Maladie de Netherton			X
Maladie de Niemann-Pick de type C1 (gène NPC1)			O
Maladie de Tay-Sachs			X
Mitochondriopathie (déplétion ADNmt)		X	
Mucoviscidose	X	X	X
Nanisme diastrophique		X	
Ostéopétrose maligne récessive (gène OSTM1)			X
Polykystose rénale autosomique récessive	O	X	
Pseudohypoaldostéronisme de type 1		X	
San Filippo A		X	
Sialidose		X	
Syndrome CACH			X
Syndrome Néphrotique Finlandais (gène NPHS1)		O	X
Syndrome de Bardet-Biedl de type 10 (gène BBS10)			X
Syndrome de Joubert		X	
Syndrome de Meckel (gène TMEM216)			X
Syndrome de Shwachman Diamond		X	O
Syndrome de Smith-Lemli-Opitz		X	X
Syndrome de Stüwe-Wiedmann (gène LIFR)			X
Syndrome des glycoprotéines déficientes en hydrates de carbone			X
Syndrome d'Aicardi-Goutières	O		X
Tyrosinémie de type 1 (gène FAH)		X	
Autosomiques dominantes			
Achondroplasie		X	X
Amylose à transthyrétine		X	X
Aniridie		X	
Ataxies spino-cérébelleuses (type1, type3, type6)	X		X
Atrophie optique dominante		X	
Brachydactylie		X	
Cancer gastrique familial (gène CDH1)			X
Cardiomyopathie hypertrophique (gène BMPR2)		X	
Cavernomatose cérébrale CCM1 (gène KRIT1)			O
Cavernomatose multiple (gène PDCD10)			X
Curarino		X	
Duplication 15q11-q13			X
Dyskératose congénitale (gène TERC)			X

	Montpellier	Paris	Strasbourg
Dysplasie spondyloépiphyse (gène COL2A1)		X	
Dysplasie vitréorétinienne (gène FZD4)		X	
Dystonie idiopathique familiale	X	X	X
Dystrophie des cônes		X	
Dystrophie myotonique de Steinert	X	X	X
Fièvre périodique autosomique dominante (gène TNFRSF1A)			X
Insomnie familiale fatale (gène PRNP)			X
Maladie de Charcot-Marie Tooth type 1A			X
Maladie de Charcot-Marie Tooth type 2E (gène NEFL)			X
Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1B (gène MPZ)			X
Maladie de Gerstmann-Straussler-Scheinker (gène PRNP)			X
Maladie de Hirschsprung		X	
Maladie de Huntington	X		X
Maladie de von Hippel-Lindau	X		X
Neurofibromatose type 1	O	X	X
Neurofibromatose type 2			X
Néoplasie endocrinienne multiple type 1		X	
Néoplasie endocrinienne multiple type 2A		X	X
ONDINE		X	
Ostéogénèse imparfaite		X	
Pachyonychie congénitale (gène KRT16)		X	
Pancréatite chronique héréditaire			X
Paragangliome type 4 (gène SDHB)			X
Paralysie périodique hypokaliémique (gènes CACNA1S et SCN4A)		X	
Paraplégie spastique autosomique dominante type 4 (gène SPG4)			X
Polykystose rénale autosomique dominante (gène PKD1)		X	
Polypose adénomateuse familiale	X		X
Prédisposition au médulloblastome (SUFU)		O	
Pseudoachondroplasie (COMP)		O	
Rendu Osler (gène ACVRL1 et endogline)		X	
Rétinoblastome héréditaire	X		
Sclérose tubéreuse de Bourneville	O	X	X
Split Hand Foot malformation (SHFM3, duplication 10q)		O	
Surdité congénitale (Connexine 30)		X	
Syndrome d'Alagille		O	X
Syndrome de Blau (gène NOD2)			O
Syndrome de Carney (gène PRKAR1a)			X
Syndrome de Fowler (FLVCR2)		O	
Syndrome de Gorlin (gène PTCH1)			O
Syndrome de Holt-Oram (gène TBX5)			X
Syndrome de Li et Fraumeni		X	X
Syndrome de Marfan	X		X

	Montpellier	Paris	Strasbourg
Syndrome de Nail-patella (gène LMX1B)			X
Syndrome de Peutz-Jeghers (gène STK11)			X
Syndrome de Treacher-Collins		X	
Syndrome du QT Long de type 2 (gène KCNH2)			O
Liées au chromosome X			
Adrénoleucodystrophie	X	X	
BRUTON agammaglobulinémie liée à l'X (gène BTK)		X	
Charcot Marie Tooth type lié au chromosome X			X
Choroidéramie (gène CHM)		X	
Double cortine		X	
Dysplasie ectodermique anhidrotique liée à l'X (gène ED1)			X
Déficit en Ornithine Carbamyl Transférase		X	X
Granulomatose sceptique chronique (CYBB)		O	
Hydrocéphalie liée à l'X	X	X	
Hypoplasie cérébelleuse congénitale liée à l'X (gène OPHN1)		X	
Hémophilie A	X	X	X
Hémophilie B		X	X
Hétérotopie nodulaire périventriculaire (gène FLNA)			X
Incontinentia pigmenti		X	
Maladie de Fabry		X	X
Maladie de Hunter		X	
Maladie de Kennedy récessif lié à l'X (gène AR)			X
Maladie de Norrie (gène NDP)			X
Myopathie de Duchenne et Becker	X	X	X
Myopathie myotubulaire	O	X	X
Norrie (gène NDP)		X	
PRPS1 synthetase superactivity		X	
Pelizaeus Merzbacher		X	
Résistance aux androgènes		X	
Rétinite pigmentaire liée à l'X		X	
Rétinoschisis lié à l'X	O		
Syndrome Alpha thalassémie retard mental		X	
Syndrome de Lesch-Nyhan		X	
Syndrome de Menkes (gène ATP7A)			X
Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel (gène GPC3)			X
Syndrome de Wiscott Aldrich			X
Syndrome de l'X fragile	X	X	X
Syndrome de retard mental lié à l'X (gène GRIA3)			O
Syndrome d'ALPORT (gène COL4A5)		X	
Autres			
Alloimmunisation antiKell		X	
Complexe HLA		X	

	Montpellier	Paris	Strasbourg
Mitochondriopathie par mutation de l'ADN mitochondrial (gène MT-ATP6, MT-TL1, MT-TK, MT-ND3)		X	
RECHERCHE PAR CYTOGENETIQUE			
Translocations Robertsoniennes	X	X	X
Translocations réciproques	X	X	X
Maladies récessives liées à l'X	X	X	X
Autres anomalies chromosomiques	X	X	X

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

Ce rapport d'activité du diagnostic préimplantatoire (DPI) permet de constater une augmentation régulière du nombre de demandes de prises en charge en DPI entre 2008 et 2012 (Tableau DPI2). Le nombre de dossiers examinés par les centres s'est accru de 75,2% (+313) entre 2008 et 2012 alors que le pourcentage de dossiers acceptés semble se stabiliser au-dessus de 70% (Tableaux DPI3 et DPI4).

Les causes de refus sont présentées dans la figure DPI1 et tableau DPI5.

La mise en œuvre du DPI reste liée à la possibilité de réaliser l'assistance médicale à la procréation (AMP). Une réserve ovarienne insuffisante pour la pratique d'une fécondation *in vitro* avec DPI reste le principal facteur limitant et représente près d'un refus sur deux. C'est aussi pour cette raison que lorsque l'indication de DPI est retenue, un délai d'attente trop long qui risque d'accroître les effets délétères de l'âge maternel sur la fonction ovarienne doit faire l'objet de mesures correctives pour améliorer le dispositif d'offre de soin.

Parmi les autres 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 le fait que le délai d'attente soit jugé trop long par les couples (Tableau DPI5 et Figure DPI1).

En accord avec les professionnels du DPI et les tutelles de l'Agence de la biomédecine, une enveloppe MIG spécifique a été allouée aux centres à partir de 2010 sur la base d'un contrat annuel d'objectifs qui prévoyait le doublement de l'activité des centres, une réduction substantielle des délais d'attente des couples et l'embauche de nouveaux professionnels du secteur. On peut remarquer que le nombre de couples pris en charge en DPI qui avait diminué entre 2010 et 2011, en raison de l'interruption d'activité du centre de Strasbourg sur une durée de 4 mois du fait du départ du praticien agréé pour l'activité de prélèvement, a sensiblement augmenté en 2012, ce qui représente une augmentation de 67% (+186 couples) depuis 2008 (Figure DPI2(1) et Tableau DPI4).

Une nouvelle donnée est présentée sur l'activité 2012 à la demande des centres qui sont tous les trois confrontés au même problème : l'annulation des couples demandeurs alors qu'ils ont été programmés longtemps à l'avance (Tableau DPI7). Ainsi 10% des cycles programmés ne sont pas réellement débutés par convenance personnelle des couples ou survenue d'évènement imprévisible (grossesse spontanée). La réduction du délai d'attente fidéliserait probablement plus la demande de soin.

Tableau DPI2. Evolution des demandes de prise en charge examinées de 2008 à 2012

Pathologie	2008		2009		2010		2011		2012	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Autosomique récessif	63	15,1	105	18,5	127	20,6	128	19,2	132	18,1
Autosomique dominant	124	29,8	152	26,8	163	26,4	172	25,8	231	31,7
Liée au chromosome X	54	13,0	78	13,7	77	12,5	85	12,8	81	11,1
Anomalie de caryotype	164	39,4	203	35,7	224	36,3	255	38,3	248	34,0
Autres	11	2,6	30	5,3	26	4,2	26	3,9	37	5,1
Total	416	100,0	568	100,0	617	100,0	666	100,0	729	100,0

Tableau DPI3. Evolution du pourcentage de demandes acceptées par rapport aux demandes examinées

	2008	2009	2010	2011	2012
Demandes acceptées	310	426	438	506	566
Demandes examinées	416	568	617	666	729
% Demandes acceptées / Demandes examinées	74,5%	75,0%	71,0%	76,0%	77,6%

Tableau DPI4. Nombre de demandes examinées et acceptées par centre en 2012

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Autosomique récessif	54	37	56	45	21	19	131	101
Acidémie propionique	.	.	1	0	.	.	1	0
Albinisme oculo-cutané	.	.	1	1	.	.	1	1
Alpha-thalassémie	.	.	1	0	.	.	1	0
Amaurose congénitale de Leber	.	.	2	1	.	.	2	1
Amyotrophie spinale	6	3	6	5	7	7	19	15
Ataxie télangiectasie	.	.	1	1	.	.	1	1
Bêta-thalassémie	1	0	3	2	.	.	4	2
Calcification artérielle généralisée	1	1	1	1
Cytopathie Mitochondriale	.	.	2	1	.	.	2	1
Drépano-thalassémie	1	1	1	1
Drépanocytose	4	4	8	7	2	2	14	13
Dystrophie musculaire congénitale LAMA2	.	.	2	2	.	.	2	2
Dystrophie musculaire congénitale avec déficit en mérosine	1	1	1	1
Dystrophie neuro-axonale	.	.	1	1	.	.	1	1
Déficit de la bêta oxydation des acides gras	.	.	2	2	.	.	2	2
Déficit en alpha 1 antitrypsine	2	0	2	0
Déficit en cofacteur du molybdène	.	.	1	1	1	1	2	2
Déficit en cofacteur molybdène	1	1	1	1
Déficit en protéine mitochondriale trifonctionnelle	1	1	1	1	.	.	2	2
Déficit en pyruvate déshydrogénase	1	0	1	0
Déficit en transaldolase	.	.	1	1	.	.	1	1
Déficit immunitaire combiné sévère (mutation du gène JAK3)	1	0	1	0
Encéphalopathie épileptique néonatale PNPO	.	.	1	1	.	.	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Epidermolyse bulleuse congénitale	1	0	1	0
Forme modérée de déficit en PTPS	.	.	1	0	.	.	1	0
Gamma sarcoglycanopathie	.	.	1	1	.	.	1	1
Glycogénose de type Ia	.	.	1	1	.	.	1	1
Hyper insulinisme (mutation du gène KCJ11)	1	0	1	0
Hyperplasie congénitale des surrénales	1	0	1	0
Intolérance aux protéines dibasiques	.	.	1	1	.	.	1	1
Leucodystrophie métachromatique	.	.	1	1	.	.	1	1
Lymphohistiocytose familiale	.	.	1	1	.	.	1	1
Maladie de Morquio de type A	1	1	1	1
Maladie de Pompe	1	1	1	1
Maladie de Tay-Sachs	1	1	.	.	1	0	2	1
Mucoviscidose	24	20	7	4	6	6	37	30
Ostéogenèse imparfaite	2	1	2	1
Polykystose Rénale	1	1	2	1	.	.	3	2
Surdité	1	0	1	1	1	0	3	1
Syndrome de Bardet Biedl	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de COFS	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Meckel	.	.	2	2	.	.	2	2
Syndrome de Smith Lemli Opitz	1	1	1	1	.	.	2	2
Syndrome de Stüve-Wiedemann	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Walker-Warburg	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Zellweger	1	1	1	1
Syndrome d'Omenn	1	1	1	1
Autosomique dominant	113	83	68	41	51	43	232	167
Achondroplasie	1	1	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Acidémie méthylmalonique	1	0	1	0
Allo-immunisation anti-D	2	2	2	2
Allo-immunisation anti-plaquettaire	1	1	1	1
Aniridie	2	1	2	1
Ataxie spinocérébelleuse de type 1	1	1	1	0	.	.	2	1
Ataxie spinocérébelleuse de type 3	2	1	2	1
Atrophie optique (gène OPA1)	1	0	1	1	.	.	2	1
CADASIL	.	.	1	0	.	.	1	0
Cardiomyopathie hypertrophique sévère	1	0	1	1	1	0	3	1
Charcot-Marie Tooth type 1A	4	4	4	4
Charcot-Marie Tooth type 4D	1	1	1	1
Chorée de Huntington	21	20	21	20
Cornelia De Lange	.	.	1	0	.	.	1	0
Cowden	.	.	2	1	.	.	2	1
Dysostose mandibulofaciale	.	.	1	1	.	.	1	1
Dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale	1	1	1	1
Dystonie	2	2	2	2
Dystrophie Facio-Scapulo-Humérale	1	0	1	0
Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss	.	.	2	2	.	.	2	2
Dystrophie myotonique de Steinert	20	16	8	4	3	2	31	22
Hyper immunoglobulinémie E	1	0	1	0
Hypertension artérielle pulmonaire	.	.	3	3	.	.	3	3
Hypochondrodysplasie	1	0	1	0
Hypochondroplasie	1	0	1	0	.	.	2	0
Hypodontie et prédisposition aux cancers colorectaux	1	1	1	1
Kératodermie palmo-plantaire	1	1	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Maladie Rendu-Osler	.	.	1	1	.	.	1	1
Maladie d'Ehlers Danlos Vasculaire	.	.	1	0	.	.	1	0
Maladie de Crouzon	.	.	1	1	.	.	1	1
Maladie de Franceschetti	1	0	1	0
Maladie de Huntington	5	5	5	5
Maladie de Huntington – test d'exclusion	14	14	14	14
Maladie de Marfan	2	2	2	2
Maladie de Von Hippel-Lindau	4	3	.	.	2	2	6	5
Maladie des exostoses multiples	1	1	1	1
Mutation du gène PCDH19	1	0	1	0
Myopathie de Bethlem	1	1	1	1
Myopathie facio-scapulo-humérale	2	0	1	0	.	.	3	0
Myopathie à Némaline	.	.	1	1	.	.	1	1
NAIL-PATELLA	.	.	1	1	.	.	1	1
Neurofibromatose type 1	3	1	11	8	6	5	20	14
Neurofibromatose type 2	.	.	1	0	.	.	1	0
Neuropathie amyloïde à transthyrétine	1	1	1	0	.	.	2	1
Néoplasie endocrinienne multiple de type 1	2	2	3	2	.	.	5	4
Ostéogenèse imparfaite	.	.	2	1	.	.	2	1
Paraplégie spastique autosomique dominante type 31	1	1	1	1
Paraplégie spastique héréditaire	1	0	1	0
Polykystose rénale	.	.	2	0	.	.	2	0
Polypose adénomateuse (gène AXIN2)	1	1	1	1
Polypose adénomateuse familiale	8	8	2	1	1	1	11	10
Prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire	.	.	1	0	.	.	1	0
Prédisposition aux tumeurs rhabdoides	.	.	1	1	.	.	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Pseudohypoparathyroïdie	1	0	1	0
Rétinite pigmentaire (PRPF8)	1	0	1	0
Rétinite pigmentaire autosomique dominante	.	.	2	2	.	.	2	2
Rétinoblastome	9	7	9	7
Sclérose Latérale Amyotrophique	.	.	1	1	.	.	1	1
Sclérose tubéreuse de Bourneville	9	5	1	0	2	1	12	6
Syndrome de Buckley	1	0	1	0
Syndrome de CURRARINO	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Carvajal	1	1	1	1
Syndrome de Crouzon	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Freeman Sheldon	1	0	1	0
Syndrome de Gorlin	1	1	1	1
Syndrome de Holt Oram	.	.	3	3	.	.	3	3
Syndrome de Lynch	1	0	1	0
Syndrome de Marfan	2	2	2	2
Syndrome de Noonan (gène PTPN11)	1	1	1	0	.	.	2	1
Syndrome de Peutz-Jeghers	2	1	.	.	2	2	4	3
Syndrome de Treacher Collins Franceschetti	.	.	2	2	.	.	2	2
Syndrome d'Angelman (gène UBE3A)	1	1	1	1
Syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire	1	1	1	1
Syndrome kystes reins-diabète	.	.	1	0	.	.	1	0
Syndrome oto-palato-digital	.	.	1	1	.	.	1	1
Waardenburg de type 2	.	.	1	0	.	.	1	0
Liée au chromosome X	36	25	37	25	8	7	81	57
Ataxie spinocérébelleuse de type I	.	.	1	0	.	.	1	0
Chondrodysplasie ponctuée dominante	1	1	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Choroidéramie	2	2	2	2
Déficit en OTC	.	.	1	1	.	.	1	1
Granulomatose septique chronique	.	.	1	1	.	.	1	1
Hydrocéphalie liée à l'X	2	2	2	2
Hémophilie A	8	7	9	8	1	1	18	16
Incontinentia Pigmenti	.	.	2	1	.	.	2	1
Maladie de Lesch-Nyhan	.	.	1	1	.	.	1	1
Maladie de Pelizaeus Merzbacher	1	1	1	1
Maladie liée à l'X (étiologie inconnue)	1	0	1	0
Myopathie de Becker	2	1	.	.	1	1	3	2
Myopathie de Becker + translocation réciproque	1	1	1	1
Myopathie de Duchenne	4	3	6	3	.	.	10	6
Retard mental lié à l'X	1	0	2	1	1	0	4	1
Rétinite pigmentaire liée à l'X	1	1	1	1	.	.	2	2
Syndrome de Dent	1	1	1	1
Syndrome de Goltz	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Menkes	1	1	1	1
Syndrome de Wiskott-Aldrich	1	1	1	1
Syndrome de l'X fragile	9	3	9	6	3	3	21	12
Syndrome d'Alport	2	2	3	1	.	.	5	3
Anomalie de caryotype	120	102	90	83	38	31	248	216
45,XY,t(1;10;4)(q13;p12;q33)	1	1	1	1
46,XX,t(2;5)(q24;p14)t(7;8)(q35;p11)	1	1	1	1
46,XY,t(9;20;18)(q22.3.p11.2;q11.2)	1	0	1	0
Autres	.	.	10	7	.	.	10	7
Autres : Inversion	3	3	3	3

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Syndrome de DiGeorge	1	1	1	1
Syndrome du « Cat-Eye »	1	1	1	1
Translocation Robertsonienne	33	27	19	19	4	1	56	47
Translocation Robertsonienne + inversion (10)	1	1	1	1
Translocation réciproque	83	72	61	57	29	25	173	154
Autres	16	8	19	15	2	2	37	25
46,X,del(X)(q27),t(11;19)(q23.2;p13.2)	1	0	1	0
46,XX,der(4)t(4;15)(p15.2;q21.2)inv(4)(p15.2;q12)	1	1	1	1
Alagille Mme + Klinefelter Mr	.	.	1	0	.	.	1	0
Allo-immunisation anti Kell	.	.	1	1	.	.	1	1
Allo-immunisation anti-plaquettaire	.	.	1	1	.	.	1	1
Aneuploïdie en mosaïque du chr 21	3	1	3	1
Béta thalassémie + HLA	.	.	3	2	.	.	3	2
Drépanocytose et 46,XX,t(11;17)(q25;p11.1)	.	.	1	1	.	.	1	1
Drépanocytose+HLA	.	.	4	3	.	.	4	3
Dysgonosomie en mosaïque	2	0	2	0
Granulomatose septique chronique+HLA	.	.	2	2	.	.	2	2
Hypochondrodysplasie + dysplasie polyépiphyqaire	1	1	1	1
Inversion paracentrique	1	0	1	0
Inversion péracentrique	5	4	5	4
Mutation de l'ADN mitochondrial	.	.	3	2	.	.	3	2
Myopathie de Duchenne et Duplication de la région 22q11.2	.	.	1	1	.	.	1	1
Neuropathie optique de Leber + Dysplasie ectodermique anhidrotique lié à l'X	1	1	1	1
Prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes+46,XX,dup(22)(q11.2;q11.2)	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de DiGeorge	2	1	2	1
Syndrome de Prader Willi	1	1	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées	Examinées	Acceptées
Syndrome de Shwachman Diamond + HLA	.	.	1	1	.	.	1	1
Total	339	255	270	209	120	102	729	566

Le décalage entre les nombres de dossiers examinés, refusés et acceptés est en rapport avec le chevauchement de quelques dossiers entre deux années.

Figure DPI1. Evolution des motifs de refus des demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

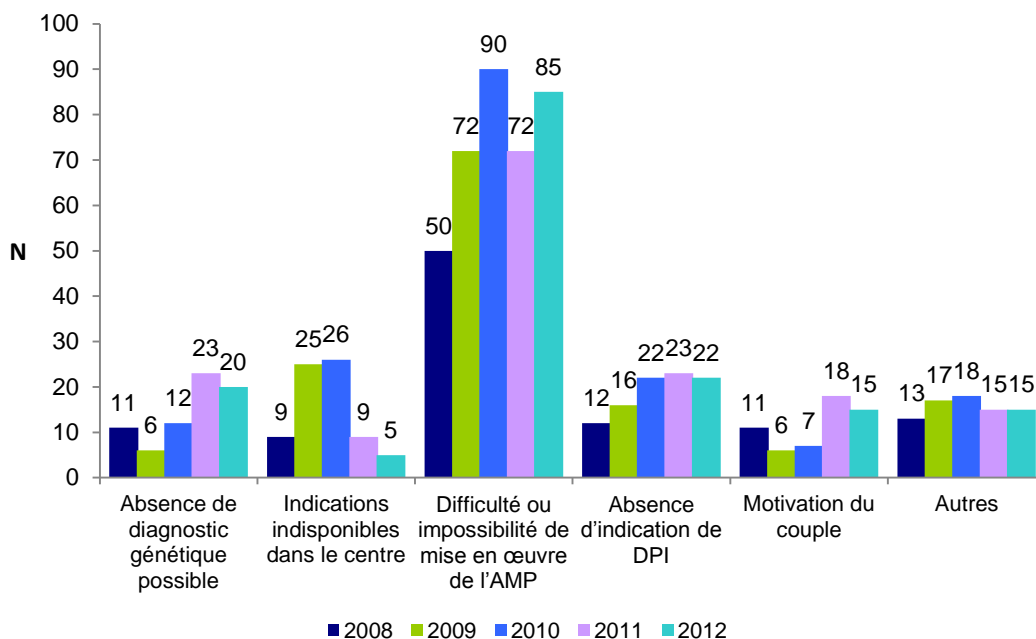


Tableau DPI5. Nombre de demandes refusées et motifs de refus par centre en 2012

	Montpellier	Paris	Strasbourg	France
Absence de diagnostic génétique possible	9	10	1	20
Indications indisponibles dans le centre	1	3	1	5
Difficulté ou impossibilité de mise en œuvre de l'AMP	53	28	4	85
Absence d'indication de DPI	9	7	6	22
Motivation du couple	7	8	.	15
Autres	5	4	6	15
Total	84	60	18	162

Tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2012

Tableau DPI6. Indications des tentatives d'AMP pour DPI 2012

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**
Autosomique récessif	22	15	43	32	17	16	82	63
Acidurie glutarique (EFTDH)	.	.	1	0	.	.	1	0
Albinisme oculo cutané	.	.	1	1	.	.	1	1
Amyotrophie spinale	4	1	5	3	6	5	15	9
Drépanocytose	.	.	6	6	1	1	7	7
Dysplasie spondylo épiphysaire	.	.	2	2	.	.	2	2
Déficit en plasminogène de type 1 (gène PLG)	1	1	1	1
Epidermolyse bulleuse	.	.	2	0	.	.	2	0
Glycogénose de type 3	.	.	1	0	.	.	1	0
Glycogénose de type 4	.	.	1	0	.	.	1	0
Hyper plasie congénitale surrénales	.	.	1	1	.	.	1	1
Hyperphénylalaninémie	.	.	2	2	.	.	2	2
Mucoviscidose	18	14	15	13	8	8	41	35
Pseudohypoaldostéronisme	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome Néphrotique Finlandais	1	1	1	1
Syndrome de Berardinelli Seip	.	.	1	1	.	.	1	1
Thalassémie	.	.	1	1	.	.	1	1
Tyrosinémie de type 1 (gène FAH)	.	.	1	0	.	.	1	0
Autosomique dominant	56	46	40	33	57	56	153	135
Amylose à transthyréline	.	.	1	1	1	1	2	2
Ataxie spino-cérébelleuse de type 3	2	1	2	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**
Ataxie spino-cérébelleuse type 2	3	3	3	3
Cancer gastrique familial	1	1	1	1
Cavernomatose multiple	1	1	1	1
Charcot-Marie Tooth type 1A	2	2	2	2
Dysplasie vitréo rétinienne exsudative	.	.	1	1	.	.	1	1
Dystonie idiopathique familiale	2	2	2	2
Dystrophie myotonique de Steinert	19	15	15	13	17	16	51	44
Fièvre périodique autosomique dominante	0	0	0	0
Hypertension pulmonaire	.	.	1	1	.	.	1	1
Hypochondroplasie	.	.	2	2	.	.	2	2
Maladie de Currarino	.	.	1	1	.	.	1	1
Maladie de Huntington	26	23	.	.	11	11	37	34
Maladie de Marfan	1	1	1	1
Maladie de Von Hippel-Lindau	1	1	.	.	1	1	2	2
Neurofibromatose type 1	.	.	4	4	2	2	6	6
Néoplasie endocrinienne multiple type 1	.	.	2	1	.	.	2	1
Néoplasie endocrinienne multiple type 2A	0	0	0	0
Ostéogénèse imparfaite	.	.	1	1	.	.	1	1
Pachyonychie congénitale	.	.	2	1	.	.	2	1
Paragangliome type 4	1	1	1	1
Paraplégie spastique autosomique dominante type 4	2	2	2	2
Polykystose rénale	.	.	4	3	.	.	4	3
Polypose adénomateuse familiale	5	3	.	.	5	5	10	8
Pseudo achondroplasie	.	.	1	1	.	.	1	1
Rendu Osler	.	.	1	1	.	.	1	1

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**
Rétinoblastome	2	2	2	2
Sclérose tubéreuse de Bourneville	.	.	3	1	2	2	5	3
Surdité profonde	.	.	2	2	.	.	2	2
Syndrome d'Alagille	1	1	1	1
Syndrome de Holt-Oram	1	1	1	1
Syndrome de Li-Fraumeni	1	1	1	1
Syndrome de Marfan	2	2	2	2
Syndrome de Treacher-Collins	.	.	1	0	.	.	1	0
Syndrome du QT long	1	1	1	1
Liée au chromosome X Diagnostic moléculaire	17	14	17	13	19	18	53	45
ALPORT	.	.	1	0	.	.	1	0
Charcot Marie Tooth type lié au chromosome X	1	1	1	1
Choroïdémie	.	.	1	1	.	.	1	1
Hydrocéphalie liée à l'X	2	2	2	1	.	.	4	3
Hémophilie A	1	0	2	2	.	.	3	2
Hémophilie A (double indication + translocation réciproque)	1	1	1	1
Hémophilie B	1	1	1	1
Maladie de Fabry	.	.	2	2	.	.	2	2
Maladie de Kennedy	1	1	1	1
Maladie de Norrie	1	1	1	1
Myopathie de Duchenne et Becker	6	5	1	1	2	2	9	8
Myopathie myotubulaire	.	.	1	1	1	1	2	2
Syndrome de l'X fragile	7	6	7	5	12	11	26	22
Liée au chromosome X Diagnostic cytogénétique	5	2	7	4	1	1	13	7
Anomalie structure de Y	.	.	5	3	.	.	5	3

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France	
	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**	Cycles débutés*	Tentatives**
Délétion de l'X	3	2	3	2
Myopathie de Duchenne	.	.	2	1	1	1	3	2
Myopathie myotubulaire	.	.	0	.	.	.	0	.
Retard mental lié à l'X gène UPF 3B	2	0	2	0
Anomalie de caryotype	161	134	93	81	42	38	296	253
Autres	.	.	9	7	.	.	9	7
Délétion	2	2	2	2
Insertion	1	1	1	1
Inversion	3	2	3	2
Translocation Robertsonienne	43	36	21	21	14	12	78	69
Translocation Robertsonienne + réciproque	3	3	.	.	2	2	5	5
Translocation réciproque	111	92	63	53	24	22	198	167
Autres (y compris DPI HLA)	4	3	18	14	0	0	22	17
Béta Thalassémie+HLA	.	.	4	3	.	.	4	3
Drépanocytose HLA	.	.	12	9	.	.	12	9
Granulomatose septique HLA	.	.	1	1	.	.	1	1
Myopathie mitochondriale + mucoviscidose	.	.	1	1	.	.	1	1
Syndrome de Di george	2	1	2	1
Trisomie 21	2	2	2	2
Total	265	214	218	177	136	129	619	520

*Stimulation ovarienne débutée

**Cycles avec ponction

Tableau DPI7. Fréquence des cycles débutés par rapport aux cycles programmés

	Montpellier	Strasbourg	Paris	France
Cycles programmés	274	161	249	684
Cycles débutés	265	136	218	619
% cycles débutés/ cycles programmés	96,7%	84,5%	87,6%	90,5%

Figure DPI2(1). Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2008 à 2012

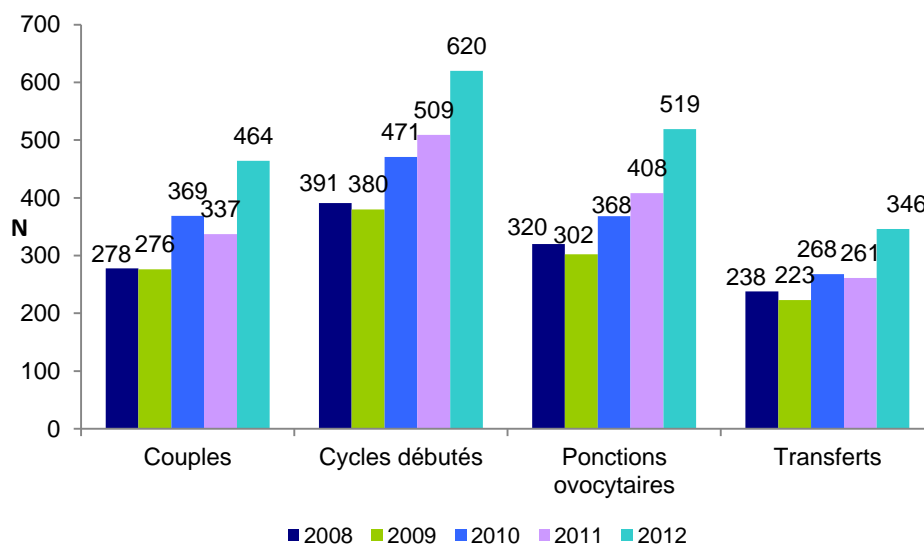


Figure DPI2(2). Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2008 à 2012 (suite)

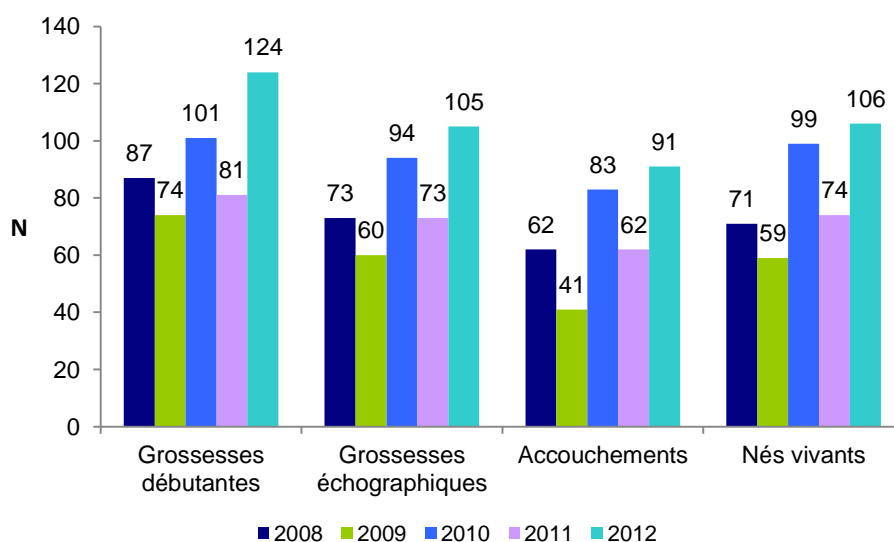


Figure DPI3. Transferts d'embryons immédiats suite à un diagnostic par génétique moléculaire par centre de DPI en 2012: cycles débutés, grossesses et accouchements*

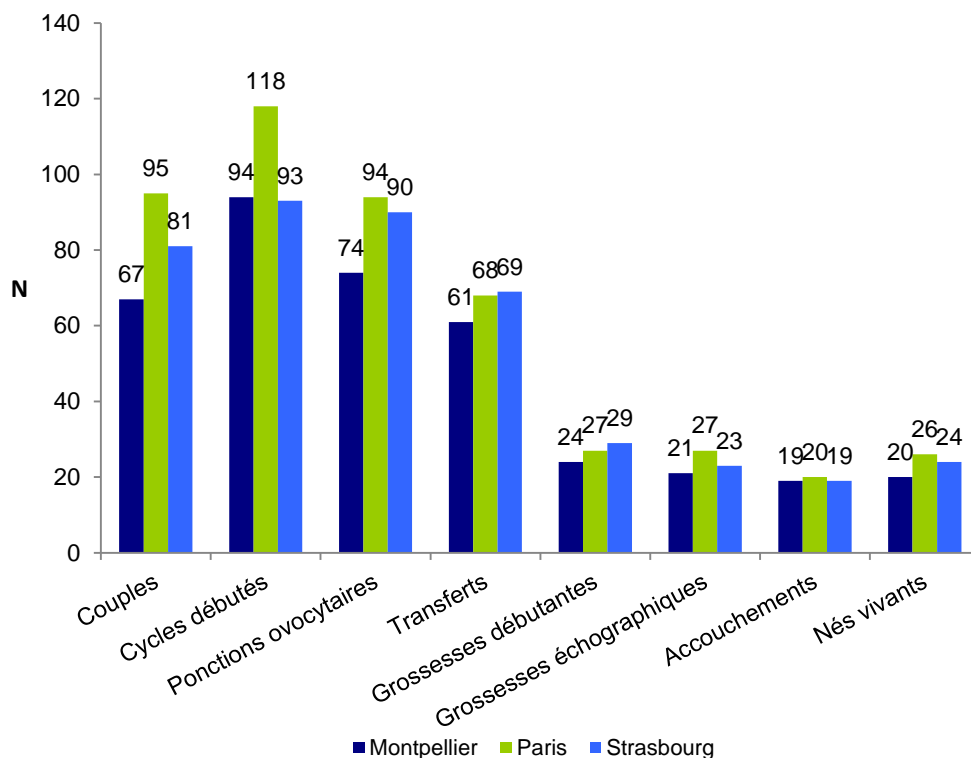
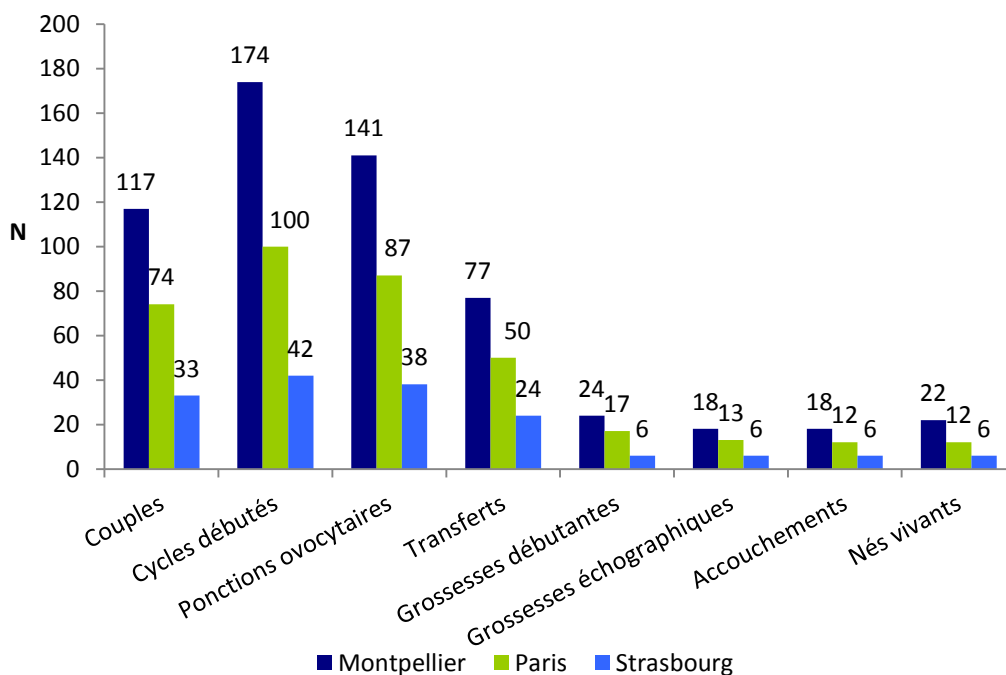


Figure DPI4. Transferts d'embryons immédiats suite à un diagnostic par cytogénétique par centre de DPI en 2012: cycles débutés, grossesses et accouchements*



*La somme des indicateurs des figures DPI3 et DPI4 n'est pas égale aux indicateurs de la figure DPI2, car certaines demandes de DPI, ont nécessité un diagnostic de génétique moléculaire et de cytogénétique.

Tableau DPI8. Ovocytes-Embryons par centre en 2012

	Montpellier		Paris		Strasbourg		France		Total*
	Génétique moléculaire	Cyto-génétique	Génétique moléculaire	Cyto-génétique	Génétique moléculaire	Cyto-génétique	Génétique moléculaire	Cyto-génétique	
Ponctions ovocytaires	74	141	94	87	90	38	258	266	519
Ovocytes									
Ovocytes recueillis	968	1604	1114	910	1071	419	3153	2933	6070
Ovocytes recueillis/ponctions	13,1	11,4	11,9	10,5	11,9	11,0	12,2	11,0	11,7
Ovocytes congelés avant diagnostic	0	6	23	23	9	0	32	29	61
% Ovocytes congelés avant diagnostic / ovocytes recueillis	0,0%	0,4%	2,1%	2,5%	0,8%	0,0%	1,0%	1,0%	1,0%
Ovocytes injectés	749	1184	893	630	864	333	2506	2147	4640
% ovocytes injectés / ovocytes recueillis	77,4%	73,8%	80,2%	69,2%	80,7%	79,5%	79,5%	73,2%	76,4%
Embryons									
Embryons obtenus à J3	589	898	620	473	560	232	1769	1603	3359
% embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	78,6%	75,8%	69,4%	75,1%	64,8%	69,7%	70,6%	74,7%	72,4%
Embryons biopsiés	412	656	383	350	463	188	1258	1194	2441
% embryons biopsiés / embryons obtenus à J3	69,9%	73,1%	61,8%	74,0%	82,7%	81,0%	71,1%	74,5%	72,7%
Diagnostics réalisés	377	624	359	317	438	181	1174	1122	2286
% diagnostics réalisés/ embryons biopsiés	91,5%	95,1%	93,7%	90,6%	94,6%	96,3%	93,3%	94,0%	93,7%
Indemnes de la maladie	178	151	195	87	204	50	577	288	864
% indemnes de la maladie/ diagnostics réalisés	47,2%	24,2%	54,3%	27,4%	46,6%	27,6%	49,1%	25,7%	37,8%
Embryons transférés	101	116	104	71	96	24	301	211	511
Embryons transférés/ transferts	1,7	1,5	1,5	1,4	1,4	1,0	1,5	1,4	1,5
% Embryons transférés/ embryons indemnes	56,7%	76,8%	53,3%	81,6%	47,1%	48,0%	52,2%	73,3%	59,1%
% grossesses échographiques/ transferts	34,4%	23,4%	39,7%	26,0%	33,3%	25,0%	35,9%	24,5%	30,3%
Cryoconservation									
Embryons congelés avant biopsie	43	44	8	6	45	0	96	50	146
Embryons congelés après biopsie	28	11	22	3	22	7	72	21	93

*Au niveau national, la somme des demandes réalisées en génétique moléculaire et en cytogénétique n'est pas égale au total, car certaines demandes de DPI, ont nécessité un diagnostic de génétique moléculaire et de cytogénétique.

Tableau DPI9. Evolution du nombre d'embryons obtenus à J3 par rapport au nombre d'ovocytes injectés

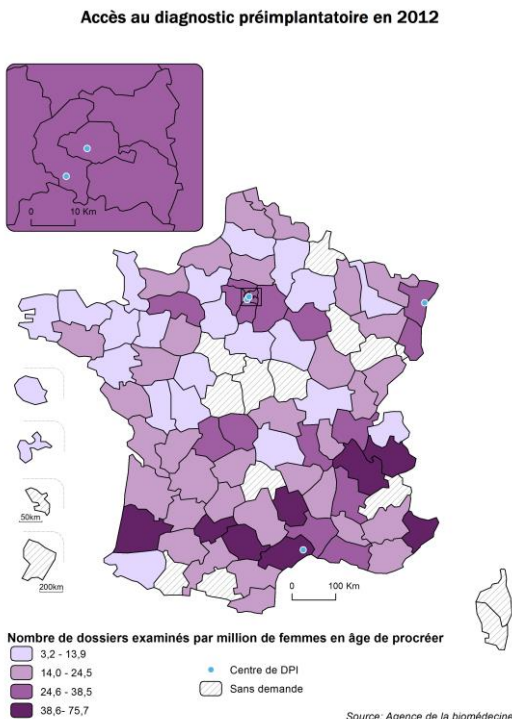
	2008	2009	2010	2011	2012
Embryons obtenus à J3	2238	2200	2538	2590	3359
Ovocytes injectés	3140	3112	3521	3626	4640
% d'embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	71,3%	70,7%	72,1%	71,4%	72,4%

Tableau DPI10. Indicateurs de résultats d'AMP pour DPI lors d'un transfert d'embryons immédiat en France en 2012

	Génétique moléculaire	Cytogénétique	Total*
Couples	243	224	464
Cycles débutés	305	316	620
% cycles pour lesquels au moins 1 embryon a été biopsié	79,0%	78,1%	78,4%
% cycles annulés	14,8%	16,5%	15,6%
Cycles / couples	1,3	1,4	1,3
Ponctions	258	266	519
% ponctions / cycles	84,6%	84,2%	83,7%
Transferts	198	151	346
% transferts / couple	81,5%	67,4%	74,6%
% transferts / cycle	64,9%	47,8%	55,8%
% transferts / ponction	76,7%	56,8%	66,7%
Grossesses débutantes	80	47	124
Grossesses échographiques	71	37	105
Grossesses évolutives	60	35	92
% grossesses débutantes / ponction	31,0%	17,7%	23,9%
% grossesses échographiques / ponction	27,5%	13,9%	20,2%
% grossesses évolutives / ponction	23,3%	13,2%	17,7%
% grossesses débutantes / transfert	40,4%	31,1%	35,8%
% grossesses échographiques / transfert	35,9%	24,5%	30,3%
% grossesses évolutives / transfert	30,3%	23,2%	26,6%
% grossesses gémeillaires / grossesse évolutive	20,0%	17,1%	18,5%
Accouchements	58	36	91
% accouchements / ponction	22,5%	13,5%	17,5%
% accouchements / transfert	29,3%	23,8%	26,3%
% accouchements / couple pour lequel au moins 1 embryon a été biopsié	30,2%	20,6%	25,0%
% accouchements uniques / accouchement	75,9%	83,3%	79,1%

* La somme des indicateurs de génétique moléculaire et de cytogénétique n'est pas égale au total, car certaines demandes de DPI, ont nécessité un diagnostic de génétique moléculaire et de cytogénétique.

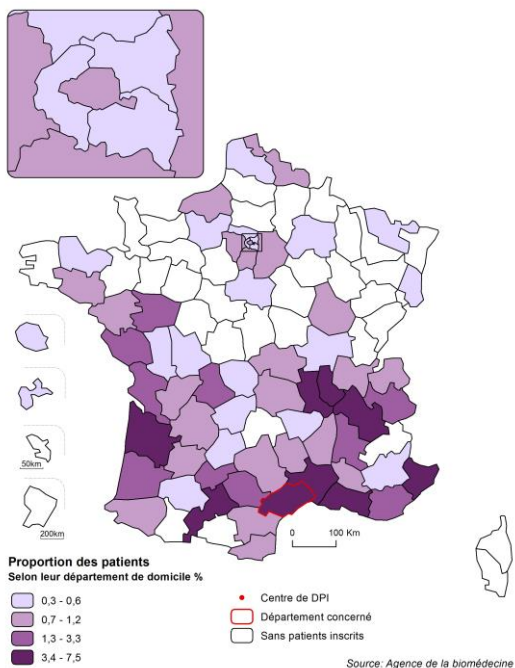
Figure DPI5. Accès au DPI en France selon le lieu de résidence des couples



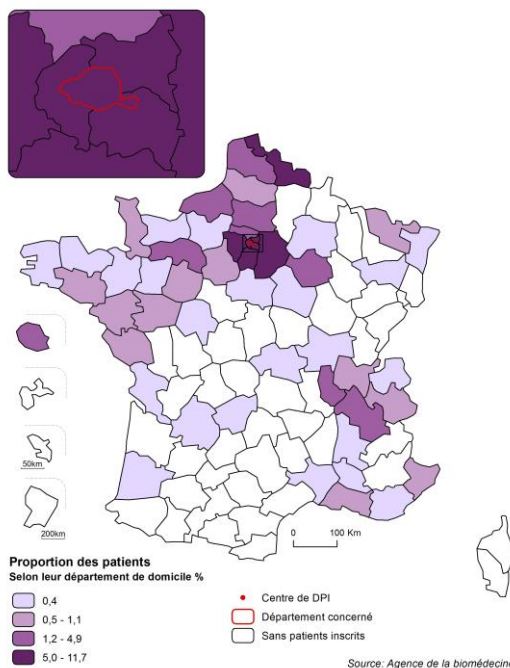
Le centre de DPI d'Ile de France, est composé de deux sites géographiques (Clamart, Paris)

Figure DPI6. Lieu de résidence des couples inscrits dans chacun des centres de diagnostic préimplantatoire en 2012

Lieux de résidence des patients inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Montpellier en 2012



Lieux de résidence des malades inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Paris-Clamart en 2012



**Lieux de résidence des malades inscrits dans le centre de
diagnostic pré-implantatoire de Strasbourg en 2012**

