

Diagnostic préimplantatoire 2013

Matériel et méthodes

Les centres de diagnostic préimplantatoire adressent chaque année leur bilan d'activité à l'Agence de la biomédecine. Les informations concernent le bilan des demandes et des tentatives d'AMP de l'année N-2 afin de pouvoir renseigner l'issue des tentatives jusqu'à l'accouchement. Il faut noter qu'il n'y a pas forcément de liens entre les demandes et les tentatives d'AMP d'une même année.

En 2013, la France comptait quatre centres de diagnostic préimplantatoire (DPI), le centre de Nantes déclarant sa première année d'activité, à la suite de son autorisation en 2012.

Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France

La liste des indications disponibles est représentée dans le tableau DPI1. Les indications sont réparties selon le mode de transmission et selon la technique (génétique moléculaire, cytogénétique) en s'appuyant sur la classification Orphanet des affections. Il est à noter qu'une maladie n'est associée qu'à un seul numéro Orpha même si plusieurs gènes peuvent en être la cause. Or une mise au point est nécessaire pour chaque gène. Pour comptabiliser le nombre d'indication disponibles le nombre de gènes n'a pas été pris en compte sauf pour les situations où le mode de transmission était différent. Au total, sur cette base, outre les anomalies de structure décelées en cytogénétique, près de 175 indications différentes de génétique moléculaire sont disponibles sur le territoire, parmi lesquelles 117 ne sont disponibles qu'au niveau d'un seul des quatre centres de DPI. En 2013, 25 nouvelles indications ont été rendues disponibles à l'échelle nationale.

Tableau DPI1. Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France en 2013

O: Nouvelles indications disponibles en France depuis le 1er janvier 2013
X: Indications disponibles en France

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
RECHERCHE PAR BIOLOGIE MOLECULAIRE					
Autosomiques Récessives					
ORPHA19	Acidurie glutarique			X	
ORPHA79282	Acidémie méthylmalonique			X	
ORPHA98880	Afibrinogénémie			X	
ORPHA79431	Albinisme oculo-cutané			X	
ORPHA846	Alpha-thalassémie			X	
ORPHA65	Amaurose de Leber			X	
ORPHA83330	Amyotrophie spinale	X	O	X	X
ORPHA84	Anémie de Fanconi			X	
ORPHA95	Ataxie de Friedreich			X	
ORPHA848	Bêta-thalassémie	X		X	X
ORPHA99950	Charcot-Marie Tooth type 4D				X
ORPHA122376	Drépanocytose	X		X	X
ORPHA121273	Dysplasie ectodermique anhidrotique autosomique récessive			X	X
ORPHA258	Dystrophie musculaire congénitale avec déficit en mérosine	O			
ORPHA122961	Dystrophie musculaire congénitale à mérosine positif			X	
ORPHA120190	Déficit en CMH 2			X	

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
ORPHA159	Déficit en carnitine acylcarnitine translocase			X	
ORPHA35708	Déficit en décarboxylase des acides aminés aromatiques AADC				O
ORPHA117886	Déficit en plasminogène de type 1				X
ORPHA746	Déficit en protéine trifonctionnelle mitochondriale			O	
ORPHA183660	Déficit immunitaire combiné sévère			X	X
ORPHA99732	Encéphalopathie par déficit en sulfite oxydase	O			
ORPHA303	Epidermolyse bulleuse dystrophique			X	
ORPHA79255	Gangliosidose à GM1			X	X
ORPHA366	Glycogénose de type 3			X	
ORPHA367	Glycogénose de type IV			X	
ORPHA93473	Hurler			X	
ORPHA407	Hyperglycinémie sans cétose			X	
ORPHA226	Hyperphénylalaninémie maligne			X	
ORPHA315306	Hyperplasie congénitale des surrénales			X	
ORPHA512	Leucodystrophie métachromatique			X	
ORPHA528	Lipodystrophie congénitale de Berardinelli-Seip			X	
ORPHA206436	Maladie de Krabbe				X
ORPHA634	Maladie de Netherton			X	X
ORPHA216975	Maladie de Niemann-Pick de type C1				X
ORPHA796	Maladie de Sandhoff			O	
ORPHA79269	Maladie de Sanfilippo type A			X	
ORPHA845	Maladie de Tay-Sachs			X	X
ORPHA254767	Mitochondriopathie (dépétion ADNmt)			X	
ORPHA586	Mucoviscidose	X	O	X	X
ORPHA628	Nanisme diastrophique			X	
ORPHA85179	Ostéopétrose maligne récessive			X	X
ORPHA731	Polykystose rénale autosomique récessive	X		X	
ORPHA756	Pseudohypoaldostéronisme de type 1			X	
ORPHA309294	Sialidose			X	
ORPHA36	Syndrome acro-calleux	O			
ORPHA110	Syndrome de Bardet-Biedl			O	X
ORPHA135	Syndrome de Cach				X
ORPHA475	Syndrome de Joubert			X	
ORPHA564	Syndrome de Meckel			O	X
ORPHA811	Syndrome de Shwachman-Diamond			X	X
ORPHA818	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz			X	X
ORPHA3206	Syndrome de Stüwe-Wiedemann			X	X
ORPHA899	Syndrome de Walker-Warburg			O	
ORPHA137	Syndrome des glycoprotéines déficientes en hydrates de carbone				X
ORPHA51	Syndrome d'Aicardi Goutières	X			X
ORPHA839	Syndrome néphrotique finlandais			X	X

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
ORPHA882	Tyrosinémie de type 1			X	
Autosomiques Dominantes					
ORPHA15	Achondroplasie	O		X	X
ORPHA275938	Allo-immunisation rhésus anti-D	O			
ORPHA271861	Amylose à transthyrétine			X	X
ORPHA77	Aniridie			X	
ORPHA94124	Ataxie spino-cérébelleuse de type 1	X			
ORPHA98759	Ataxie spino-cérébelleuse de type 17				X
ORPHA98756	Ataxie spino-cérébelleuse de type 2		O		X
ORPHA98757	Ataxie spino-cérébelleuse de type 3	X			X
ORPHA98758	Ataxie spino-cérébelleuse de type 6				X
ORPHA94147	Ataxie spino-cérébelleuse de type 7				X
ORPHA98672	Atrophie optique dominante			X	
ORPHA294937	Brachydactylie			X	
ORPHA26106	Cancer gastrique familial				X
ORPHA154	Cardiomyopathie dilatée familiale isolée			O	
ORPHA155	Cardiomyopathie hypertrophique				O
ORPHA164	Cavernomatose cérébrale CCM1				X
ORPHA221061	Cavernomatose multiple				X
ORPHA101081	Charcot-Marie Tooth type 1A		O		X
ORPHA99939	Charcot-Marie Tooth type 2E				X
ORPHA101082	Charcot-Marie-Tooth type 1B				X
ORPHA184	Chérubinisme			O	
ORPHA1552	Currarino			X	
ORPHA238446	Duplication 15q11-q13				X
ORPHA1775	Dyskératose congénitale			X	X
ORPHA155899	Dysostose mandibulo-faciale			O	
ORPHA94068	Dysplasie spondyloépiphyse	O		X	
ORPHA891	Dysplasie vitréorétinienne			X	
ORPHA256	Dystonie généralisée à début précoce par les membres	X		O	
ORPHA1871	Dystrophie des cônes			X	
ORPHA261	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss			O	
ORPHA273	Dystrophie myotonique de Steinert	X	O	X	X
ORPHA79396	Epidermolyse bulleuse simple type Dowling-Meara		O		
ORPHA36387	Epilepsie myoclonique sévère du nourrisson ou épilepsie avec convulsions fébriles plus (GEFS+)				O
ORPHA32960	Fièvre périodique autosomique dominante				X
ORPHA466	Insomnie familiale fatale				X
ORPHA204	Maladie de Creutzfeldt-Jakob			O	
ORPHA356	Maladie de Gerstmann-Straussler-Scheinker				X
ORPHA388	Maladie de Hirschsprung			X	
ORPHA399	Maladie de Huntington	X	O	X	X

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
ORPHA774	Maladie de Rendu-Osler			X	
ORPHA892	Maladie de von Hippel-Lindau	X			X
ORPHA610	Myopathie de Bethlem			O	
ORPHA636	Neurofibromatose type 1	X	O	X	X
ORPHA637	Neurofibromatose type 2				X
ORPHA652	Néoplasie endocrinienne multiple type 1	O		X	
ORPHA653	Néoplasie endocrinienne multiple type 2A			X	X
ORPHA661	ONDINE			X	
ORPHA666	Ostéogénèse imparfaite		O	X	
ORPHA2309	Pachyonychie congénitale			X	
ORPHA676	Pancréatite chronique héréditaire				X
ORPHA681	Paralysie périodique hypokaliémique			X	
ORPHA101011	Paraplégie spastique autosomique dominante type 31				O
ORPHA100985	Paraplégie spastique autosomique dominante type 4				X
ORPHA29072	Phéochromocytome-paragangliome héréditaire				X
ORPHA730	Polykystose rénale autosomique dominante			X	
ORPHA733	Polypose adénomateuse familiale	X			X
ORPHA251858	Prédisposition au médulloblastome			X	
ORPHA750	Pseudoachondroplasie			X	
ORPHA791	Rétinite Pigmentaire autosomique dominante			X	
ORPHA357027	Rétinoblastome héréditaire	X			O
ORPHA803	Sclérose latérale amyotrophique			O	
ORPHA805	Sclérose tubéreuse de Bourneville	X		X	X
ORPHA2440	Split Hand Foot malformation			X	
ORPHA90635	Surdité congénitale			X	
ORPHA52	Syndrome d'Alagille			X	X
ORPHA90340	Syndrome de Blau				X
ORPHA1359	Syndrome de Carney				X
ORPHA65282	Syndrome de Carvajal	O			
ORPHA221126	Syndrome de Fowler			X	
ORPHA377	Syndrome de Gorlin				X
ORPHA392	Syndrome de Holt-Oram			O	X
ORPHA524	Syndrome de Li-Fraumeni			X	X
ORPHA558	Syndrome de Marfan	X			X
ORPHA2614	Syndrome de Nail-patella			X	X
ORPHA2869	Syndrome de Peutz-Jeghers	O			X
ORPHA861	Syndrome de Treacher-Collins			X	
ORPHA1727	Syndrome de microduplication 22q11.2			O	
ORPHA101016	Syndrome du QT Long de type 2				X
Liées au chromosome X					
ORPHA43	Adrénoleucodystrophie	X		X	O

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
ORPHA47	BRUTON agammaglobulinémie liée à l'X			X	
ORPHA64747	Charcot Marie Tooth lié au chromosome X				X
ORPHA35173	Chondrodysplasie ponctuée dominante liée au chromosome X	O			
ORPHA180	Choroïdérémie	O		X	
ORPHA181	Dysplasie ectodermique anhidrotique liée à l'X			X	X
ORPHA261	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss			O	
ORPHA364028	Déficiência intellectuelle liée à l'X par anomalies de GRIA3			X	X
ORPHA664	Déficit en Ornithine Carbamyl Transférase			X	X
ORPHA379	Granulomatose septique chronique			X	
ORPHA2182	Hydrocéphalie liée à l'X	X	O	X	
ORPHA3222	Hyperactivité de la phosphoribosylpyrophosphate synthétase			X	
ORPHA137831	Hypoplasie cérébelleuse congénitale liée à l'X			X	
ORPHA98878	Hémophilie A	X	O	X	X
ORPHA98879	Hémophilie B			X	X
ORPHA98892	Hétérotopie nodulaire périventriculaire			O	
ORPHA82004	Hétérotopie nodulaire périventriculaire			X	X
ORPHA464	Incontinentia pigmenti			X	
ORPHA2148	Lissencéphalie type 1 due aux anomalies du gène double-cortine			X	
ORPHA324	Maladie de Fabry			X	X
ORPHA580	Maladie de Hunter			X	
ORPHA481	Maladie de Kennedy récessif lié à l'X				X
ORPHA649	Maladie de Norrie			X	X
ORPHA280229	Maladie de Pelizaeus-Merzbacher	O			
ORPHA262	Myopathie de Duchenne et Becker	X	O	X	X
ORPHA596	Myopathie myotubulaire	X	O	X	X
ORPHA702	Pelizaeus Merzbacher			X	
ORPHA754	Résistance aux androgènes			X	
ORPHA791	Rétinite Pigmentaire liée à l'X			X	
ORPHA792	Rétinoschisis lié à l'X	X			
ORPHA847	Syndrome Alpha thalassémie retard mental			X	
ORPHA510	Syndrome de Lesch-Nyhan			X	
ORPHA565	Syndrome de Menkes			X	X
ORPHA373	Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel				X
ORPHA906	Syndrome de Wiscott Aldrich	O			X
ORPHA908	Syndrome de l'X fragile	X	O	X	X
ORPHA88917	Syndrome d'ALPORT	O		X	
Autres					
ORPHA275944	Alloimmunisation antiKell			X	
	Complexe HLA			X	

		Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
ORPHA254776	Mitochondriopathie par mutation de l'ADN mitochondrial			X	
RECHERCHE PAR CYTOGENETIQUE					
	Translocations Robertsoniennes	X	X	X	X
	Translocations réciproques	X	X	X	X
	Maladies récessives liées à l'X	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

Le nombre de demandes examinées augmente régulièrement (plus de 10% en un an, près de 42% en quatre ans) avec quelques fluctuations entre génétique moléculaire et cytogénétique. En revanche le nombre de demandes de double DPI (DPI HLA) a considérablement diminué, en grande partie du fait des difficultés et des incertitudes qui pèsent sur sa mise en œuvre (Tableaux DPI2, DPI3 et DPI5). La proportion de demandes acceptées sur les demandes examinées reste stable à l'échelon national (75,5%) malgré le pourcentage un peu plus faible observé pour le centre ayant démarré son activité en 2013 (Nantes), ce qui s'explique en partie par la moindre disponibilité des indications dans cette phase initiale d'activité (Tableau DPI4, Figure DPI1).

Tableau DPI2. Evolution de la répartition des demandes examinées de 2009 à 2013 selon la technique utilisée

	2009		2010		2011		2012		2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Génétique moléculaire	347	61,1	381	61,8	397	59,6	467	64,1	461	57,3
Cytogénétique	203	35,7	224	36,3	254	38,1	248	34,0	339	42,1
Cytogénétique + Génétique moléculaire	.	.	1	0,2	2	0,3	4	0,5	2	0,2
DPI HLA	18	3,2	11	1,8	13	2,0	10	1,4	1	0,1
Autres	2	0,2
Total	568	100,0	617	100,0	666	100,0	729	100,0	805	100,0

Tableau DPI3. Evolution de la fréquence des demandes acceptées par rapport aux demandes examinées

	2009	2010	2011	2012	2013
Demandes acceptées	426	438	506	566	608
Demandes examinées	568	617	666	729	805
% Demandes acceptées / Demandes examinées	75,0%	71,0%	76,0%	77,6%	75,5%

Tableau DPI4. Fréquence par centre des demandes acceptées en 2013

	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
Demandes acceptées	239	75	204	90
Demandes examinées	308	108	272	117
% Demandes acceptées / Demandes examinées	77,6%	69,4%	75,0%	76,9%

Tableau DPI5. Fréquence par technique des demandes acceptées en 2013

	Examinées	Acceptées	Acceptées/ Examinées (%)
Génétique moléculaire	461	330	71,6%
Cytogénétique	339	276	81,4%
Cytogénétique + Génétique moléculaire	2	1	50,0%
DPI HLA	1	1	100%
Autres	2	0	0,0%

Tableau DPI6. Répartition selon leur indication des demandes examinées en 2013

		Demandes de prises en charge	
		Examinées	Acceptées
Génétique moléculaire		461	330
ORPHA15	Achondroplasie	2	1
ORPHA943	Acidurie malonique	1	1
ORPHA33	Acidémie isovalérique	1	0
ORPHA79282	Acidémie méthylmalonique avec homocystinurie type cb1C	1	1
ORPHA35	Acidémie propionique	2	2
ORPHA43	Adrénoleucodystrophie liée à l'X	4	4
ORPHA61	Alpha-mannosidose	1	1
ORPHA105210	Amylose: mycardiopathie familiale liée à la transthyréline	1	0
ORPHA70	Amyotrophie spinale proximale	5	5
ORPHA83330	Amyotrophie spinale proximale type 1	9	8
ORPHA91483	Anomalie de Rieger	1	1
ORPHA254776	Anomalie de la phosphorylation oxydative mitochondriale due à une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial	1	0
ORPHA71290	Anomalies plaquettaires familiales - prédisposition à la leucémie myéloïde	1	0
ORPHA84	Anémie de Fanconi	1	1
ORPHA109007	Arthrogrypose	1	0
ORPHA94124	Ataxie spinocérébelleuse - neuropathie axonale type 1	2	2
ORPHA98757	Ataxie spinocérébelleuse type 3	1	1
ORPHA100	Ataxie-télangiectasie	1	1
ORPHA848	Bêta-thalassémie	7	5
ORPHA227535	Cancer du sein héréditaire	2	1
ORPHA155	Cardiomyopathie hypertrophique	3	3
ORPHA79306	Cholestase intrahépatique familiale progressive type 1	1	1
ORPHA183360	DCIS	1	0
ORPHA122376	Drépanocytose	1	1
ORPHA232	Drépanocytose	10	7
ORPHA256	Dystonie généralisée à début précoce par les membres	2	1
ORPHA269	Dystrophie facio-scapulo-humérale	3	0

		Demandes de prises en charge	
		Examinées	Acceptées
ORPHA1243	Dystrophie maculaire vitelliforme de Best	1	1
ORPHA261	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss	2	2
ORPHA98853	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique dominante	1	1
ORPHA98895	Dystrophie musculaire de Becker	1	1
ORPHA98896	Dystrophie musculaire de Duchenne	5	4
ORPHA262	Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker	6	4
ORPHA353	Dystrophie musculaire des ceintures autosomique récessive type 2C	1	1
ORPHA273	Dystrophie myotonique de type 1	34	27
ORPHA35069	Dystrophie neuroaxonale infantile	1	1
ORPHA178469	Déficience intellectuelle non syndromique autosomique dominante	1	0
ORPHA777	Déficience intellectuelle non syndromique liée à l'X	1	0
ORPHA309120	Déficit en acyl-CoA déshydrogénase	1	1
ORPHA26793	Déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaînes très longues	1	1
ORPHA60	Déficit en alpha-1-antitrypsine	1	0
ORPHA35708	Déficit en décarboxylase des acides aminés aromatiques	2	1
ORPHA101028	Déficit en transaldolase	1	1
ORPHA139406	Encéphalopathie due à un déficit en prosaposine	1	0
ORPHA303	Epidermolyse bulleuse dystrophique	1	1
ORPHA231568	Epidermolyse bulleuse dystrophique dominante généralisée	1	1
ORPHA79404	Epidermolyse bulleuse jonctionnelle type Herlitz	1	1
ORPHA79396	Epidermolyse bulleuse simple type Dowling-Meara	1	1
ORPHA36387	Epilepsie généralisée avec convulsions fébriles plus	1	1
ORPHA352	Galactosémie	3	1
ORPHA366	Glycogénose par déficit en enzyme débranchante	1	1
ORPHA379	Granulomatose chronique	2	2
ORPHA2182	Hydrocéphalie avec sténose de l'aqueduc de Sylvius	2	1
ORPHA2182+908	Hydrocéphalie liée à l'X et fragilité du chromosome X	1	1
ORPHA315311	Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase classique virilisante	1	1
ORPHA90790	Hyperplasie congénitale lipoïde des surrénales par déficit en STAR	1	0
ORPHA182090	Hypertension artérielle pulmonaire	2	1
ORPHA436	Hypophosphatasie	2	2
ORPHA89936	Hypophosphatémie liée à l'X	1	1
ORPHA2254	Hypoplasie pontocérébelleuse type 1	1	0
ORPHA98878	Hémophilie A	16	14
ORPHA169802	Hémophilie A sévère	2	0
ORPHA98879	Hémophilie B	1	1
ORPHA79503	Ichthyose hystrix de Curth-Macklin	1	0

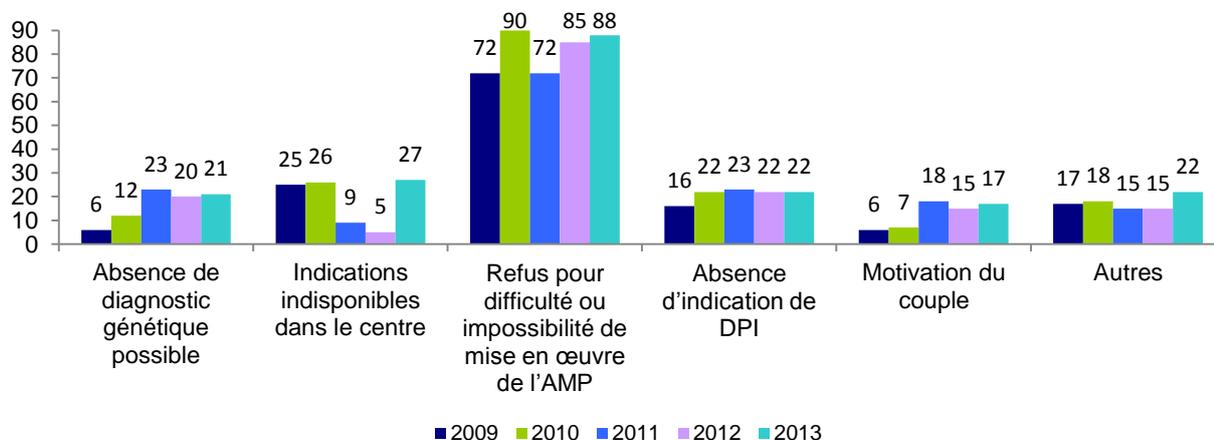
		Demandes de prises en charge	
		Examinées	Acceptées
ORPHA464	Incontinentia pigmenti	3	1
ORPHA540	Lymphohistiocytose familiale	4	3
ORPHA166	Maladie de Charcot-Marie-Tooth	2	0
ORPHA99947	Maladie de Charcot-Marie-Tooth autosomique dominante type 2A2	2	2
ORPHA99937	Maladie de Charcot-Marie-Tooth autosomique dominante type 2C	1	1
ORPHA99945	Maladie de Charcot-Marie-Tooth autosomique dominante type 2L	1	0
ORPHA64747	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X	1	1
ORPHA101081	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1A	6	6
ORPHA204	Maladie de Creutzfeldt-Jakob	1	1
ORPHA282166	Maladie de Creutzfeldt-Jakob héréditaire	1	0
ORPHA324	Maladie de Fabry	1	1
ORPHA381	Maladie de Griscelli	1	1
ORPHA399	Maladie de Huntington	37	31
ORPHA399 + 273	Maladie de Huntington + myotonie de Steinert (ROCHE)	1	1
ORPHA565	Maladie de Menkes	1	0
ORPHA649	Maladie de Norrie	1	0
ORPHA702	Maladie de Pelizaeus-Merzbacher	1	0
ORPHA892	Maladie de Von Hippel-Lindau	5	5
ORPHA275944	Maladie hémolytique du nouveau-né avec allo-immunisation Kell	1	1
ORPHA275938	Maladie hémolytique par allo-immunisation foeto-maternelle	2	0
ORPHA68380	Maladie mitochondriale	1	1
ORPHA576	Mucopolysaccharidose type 2	1	1
ORPHA580	Mucopolysaccharidose type 2	1	1
ORPHA584	Mucopolysaccharidose type 7	1	1
ORPHA586	Mucoviscidose	51	41
ORPHA119157	Mutation CACNA1S	1	0
ORPHA405057	Mutation CPA1	1	0
ORPHA596	Myopathie centronucléaire liée à l'X	2	2
ORPHA39910	Myopathie distale précoce associée à la nébuline	1	1
ORPHA636	Neurofibromatose type 1	22	13
ORPHA104	Neuropathie optique héréditaire de Leber	2	2
ORPHA652	Néoplasie endocrinienne multiple type 1	3	1
ORPHA666	Ostéogenèse imparfaite	2	0
ORPHA216796	Ostéogenèse imparfaite type 1	1	1
ORPHA2780	Ostéopathie striée - sclérose crânienne	2	1
ORPHA681	Paralysie périodique hypokaliémique	1	1
ORPHA100984	Paraplégie spastique autosomique dominante type 3	1	1
ORPHA100985	Paraplégie spastique autosomique dominante type 4	1	1

		Demandes de prises en charge	
		Examinées	Acceptées
ORPHA685	Paraplégie spastique héréditaire	2	1
ORPHA730	Polykystose rénale autosomique dominante	1	0
ORPHA731	Polykystose rénale autosomique récessive	1	1
ORPHA85447	Polyneuropathie amyloïde familiale	2	2
ORPHA733	Polypose adénomateuse familiale	15	8
ORPHA97593	Pseudo-hypoparathyroïdie	1	0
ORPHA79443	Pseudohypoparathyroïdie type 1A	1	0
ORPHA79445	Pseudopseudohypoparathyroïdie	1	1
ORPHA791	Rétinite pigmentaire	2	1
ORPHA357027	Rétinoblastome familial	5	4
ORPHA792	Rétinoschisis lié à l'X	2	1
ORPHA805	Sclérose tubéreuse de Bourneville	10	8
ORPHA90636	Surdité neurosensorielle non syndromique autosomique récessive type DFNB	1	1
ORPHA1896	Syndrome EEC	1	1
ORPHA550	Syndrome MELAS	4	3
ORPHA36	Syndrome acro-calleux	1	1
ORPHA52	Syndrome d'Alagille	1	1
ORPHA63	Syndrome d'Alport	1	1
ORPHA88917	Syndrome d'Alport lié à l'X	2	2
ORPHA1900	Syndrome d'Ehlers-Danlos type cyphoscoliotique	1	1
ORPHA231169	Syndrome d'Usher type 1	4	3
ORPHA110	Syndrome de Bardet-Biedl	2	2
ORPHA112	Syndrome de Bartter	1	1
ORPHA1545	Syndrome de Crisponi	1	1
ORPHA474	Syndrome de Jeune	2	2
ORPHA480	Syndrome de Kearns-Sayre	1	0
ORPHA524	Syndrome de Li-Fraumeni	2	2
ORPHA558	Syndrome de Marfan	4	2
ORPHA564	Syndrome de Meckel	1	1
ORPHA634	Syndrome de Netherton	1	0
ORPHA648	Syndrome de Noonan	1	0
ORPHA2869	Syndrome de Peutz-Jeghers	2	2
ORPHA794	Syndrome de Saethre-Chotzen	1	0
ORPHA1147	Syndrome de Sheldon-Hall	1	0
ORPHA818	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz	1	1
ORPHA899	Syndrome de Walker-Warburg	5	3
ORPHA906	Syndrome de Wiskott-Aldrich	2	2
ORPHA65282	Syndrome de cheveux laineux-kératodermie palmoplantaire-cardiomyopathie dilatée	1	1
ORPHA85332	Syndrome de déficience intellectuelle liée à l'X-rétinite pigmentaire	1	1

		Demandes de prises en charge	
		Examinées	Acceptées
ORPHA908	Syndrome de l'X fragile	28	15
ORPHA588	Syndrome muscle-oeil-cerveau	1	0
ORPHA1475	Syndrome rein-colobome	2	2
ORPHA3286	Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique	1	1
ORPHA231108	Tumeur rhabdoïde familiale	1	0
ORPHA774	Télangiectasie hémorragique héréditaire	1	1
ORPHA908 + 364	X fragile + glycogénose de type 1	1	0
Cytogénétique		339	276
ORPHA98127	Anomalie des autosomes	333	273
ORPHA98155	Anomalies des gonosomes	1	0
ORPHA484	Syndrome de Klinefelter	1	0
ORPHA567	Syndrome de délétion 22q11.2	2	2
ORPHA870	Trisomie 21	2	1
Cytogénétique + Génétique moléculaire		2	1
ORPHA98878 + 98127	Hémophilie A + Translocation réciproque	1	1
ORPHA733 + 98127	Polypose adénomateuse familiale + translocation réciproque	1	0
DPI HLA		1	1
ORPHA846	Alpha-thalassémie	1	1
Autres		2	0
	Suspicion mosaïque germinale	2	0

Les motifs de refus des demandes présentées n'évoluent pas en nombre par rapport à l'année précédente, en dehors de l'indisponibilité de l'indication pour le centre déjà évoquée. Le motif principal de refus reste la difficulté ou l'impossibilité à mettre en œuvre l'AMP, dans un contexte où la fertilité altérée de la patiente ne permet pas d'espérer aboutir au transfert d'un embryon indemne. Raccourcir le délai de prise en charge des couples reste de ce fait un objectif prioritaire pour les équipes.

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



L'accès au DPI est représenté sur les figures DPI2 et DPI3. La référence choisie est la population de femmes âgées de 18 à 45 ans. A l'échelle nationale, seuls 9 départements ne sont à l'origine d'aucune demande (14 en 2012) et l'accès au DPI semble sensiblement évoluer dans les départements couverts. En regardant la distribution des lieux de résidence selon le centre de DPI consulté (Figure DPI3), on observe clairement une redistribution globale liée à l'émergence du nouveau centre à Nantes : les patientes prises en charge en Ile de France et en Alsace sont moins souvent domiciliées dans l'ouest de la France qu'en 2012. Le bassin de recrutement des centres est moins dispersé, à l'exception de Montpellier qui prend en charge des patientes de toute la moitié sud de la France.

Figure DPI2. Accès au DPI en France en 2013 selon le lieu de résidence des couples

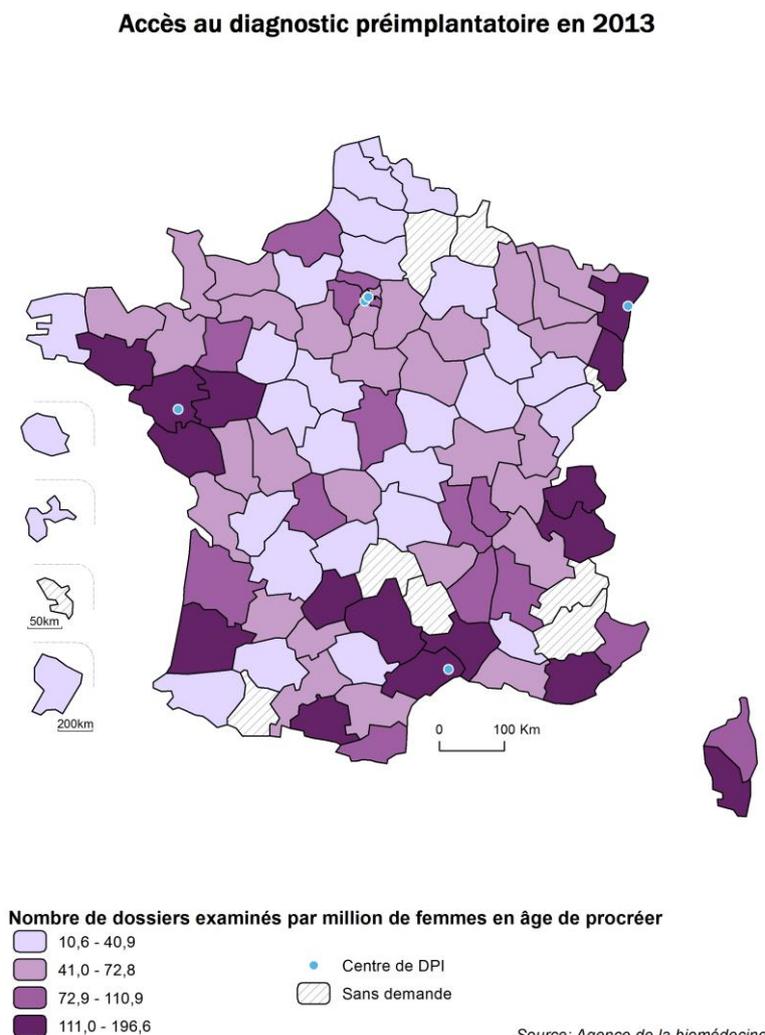
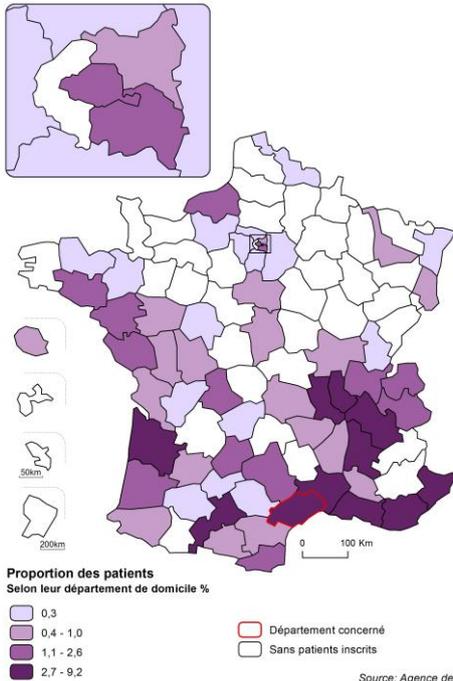
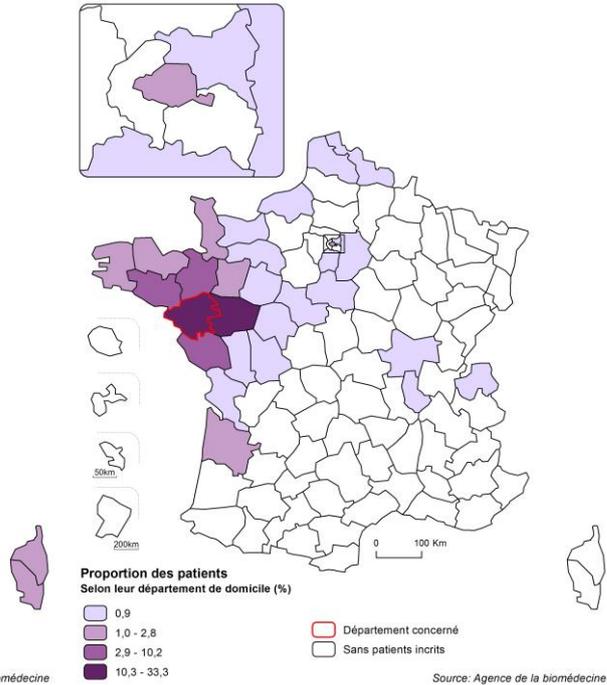


Figure DPI3. Lieu de résidence des couples inscrits dans chacun des centres de diagnostic préimplantatoire en 2013

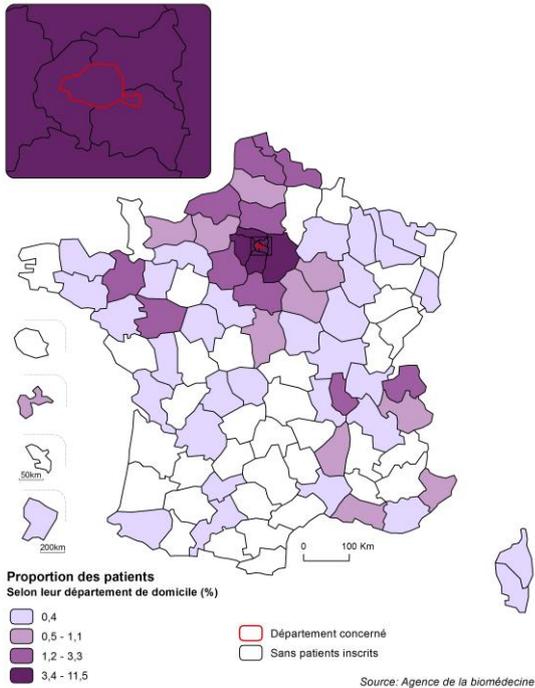
Lieux de résidence des patients inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Montpellier en 2013



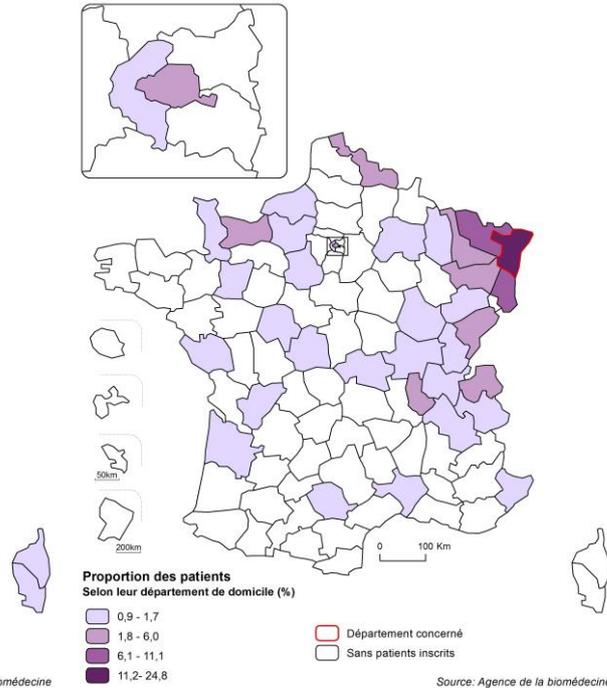
Lieux de résidence des patients inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Nantes en 2013



Lieux de résidence des patients inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Paris-Clamart en 2013



Lieux de résidence des patients inscrits dans le centre de diagnostic pré-implantatoire de Strasbourg en 2013



Quelques demandes de DPI proviennent de couples résidants hors de France métropolitaine et DOM. Ces couples représentent 0,6% des patients inscrits dans le centre de Montpellier et 1,1% des patients inscrits dans le centre de Paris

Tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2013

Globalement il existe une augmentation sensible du nombre de cycles programmés (+18%) même si près de 14% de cycles programmés ne sont pas débutés (tableau DPI8). Ces données ne diffèrent pas significativement entre les centres (Tableaux DPI7 et DPI8). L'augmentation du nombre de ponctions entre 2012 et 2013 (+8%) ne s'accompagne pas d'une augmentation du nombre de transferts (346 en 2012, 348 en 2013), mais le nombre d'accouchements comme celui des naissances augmente (respectivement +35%, +33%) (Figures DPI4 et DPI5). Cette augmentation s'observe en dépit d'un pourcentage d'annulation des cycles augmenté (19,4% en 2013 vs. 15,6% en 2012, tableau DPI9) et d'une diminution de la fréquence des transferts (qu'elle soit rapportée aux couples (66,2% contre 74,6% en 2012), aux cycles (50% contre 55,8% en 2012) ou aux ponctions (61,9% contre 66,7% en 2012)). L'augmentation des chances de conception s'observe toutes techniques confondues (+4% d'enfants nés vivants par couple), mais elle est plus nette pour l'activité DPI en cytogénétique (25,3% d'enfants nés vivants par couple en 2013 contre 16,3% en 2012) (Figures DPI4 et DPI5, tableau DPI10). Il faut en outre tenir compte de la contribution apportée par les transferts d'embryons congelés. Parmi les 161 enfants nés vivants, 20 sont issus d'un transfert d'embryon congelés (12%). L'évolution de cette pratique est d'autant plus à suivre dans les années à venir que, même si les pratiques varient selon les centres, la congélation des embryons avant biopsie (et diagnostic) représente plus de la moitié (60%) de l'ensemble des congélations (Figure DPI6 et tableaux DPI10 et DPI12).

En 2013, 52,5% des couples étaient pris en charge en AMP pour un diagnostic préimplantatoire cytogénétique (contre 48,3% en 2012). La fréquence des embryons indemnes de la maladie (tableau DPI10) est plus élevée en génétique moléculaire (48%) qu'en cytogénétique (30%), ce qui explique que le taux de transfert embryonnaire par ponction est plus faible en cytogénétique (57% contre 68%, tableau DPI9).

Tableau DPI7. Indications des tentatives d'AMP pour DPI – 2013 selon le centre

	Montpellier			
	Cycles programmés en vue d'une ponction d'ovocytes	Cycles débutés en vue d'une ponction d'ovocytes	Ponction d'ovocytes	Décongélations d'embryons
Génétique moléculaire	136	124	100	17
Cytogénétique	199	163	130	27
Cytogénétique + Génétique moléculaire	0	0	0	0
DPI HLA	0	0	0	0
Total	335	287	230	44

	Nantes			
	Cycles programmés en vue d'une ponction d'ovocytes	Cycles débutés en vue d'une ponction d'ovocytes	Ponction d'ovocytes	Décongélations d'embryons
Génétique moléculaire	7	6	5	1
Cytogénétique	22	20	18	3
Cytogénétique + Génétique moléculaire	0	0	0	0
DPI HLA	0	0	0	0
Total	29	26	23	4

	Paris			
	Cycles programmés en vue d'une ponction d'ovocytes	Cycles débutés en vue d'une ponction d'ovocytes	Ponction d'ovocytes	Décongélation d'embryons
Génétique moléculaire	130	110	85	7
Cytogénétique	133	122	87	3
Cytogénétique + Génétique moléculaire	3	2	2	0
DPI HLA	21	19	11	0
Total	287	253	185	10

	Strasbourg			
	Cycles programmés en vue d'une ponction d'ovocytes	Cycles débutés en vue d'une ponction d'ovocytes	Ponction d'ovocytes	Décongélation d'embryons
Génétique moléculaire	86	73	70	25
Cytogénétique	67	55	52	11
Cytogénétique + Génétique moléculaire	2	2	2	0
DPI HLA	0	0	0	0
Total	155	130	124	36

	France			
	Cycles programmés en vue d'une ponction d'ovocytes	Cycles débutés en vue d'une ponction d'ovocytes	Ponction d'ovocytes	Décongélation d'embryons
Génétique moléculaire	359	313	260	50
Cytogénétique	421	360	287	44
Cytogénétique + Génétique moléculaire	5	4	4	0
DPI HLA	21	19	11	0
Total	806	696	562	94

Tableau DPI8. Fréquence des cycles débutés par rapport aux cycles programmés

	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Cycles programmés	335	29	287	155	806
Cycles débutés	287	26	253	130	696
% cycles débutés/ cycles programmés	85,7%	89,7%	88,2%	83,9%	86,4%

Figure DPI4. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert immédiat d'embryons en France de 2009 à 2013

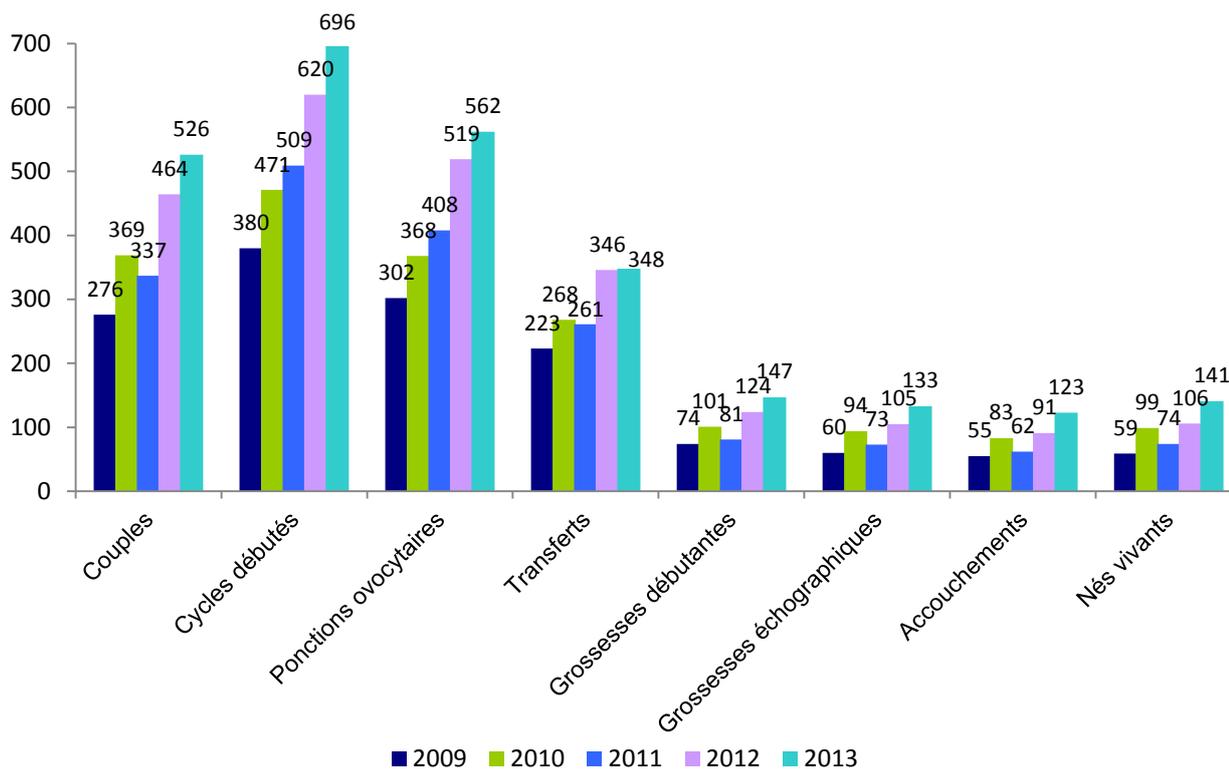


Figure DPI5. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert immédiat d'embryons suite à un diagnostic par génétique moléculaire ou cytogénétique - 2013

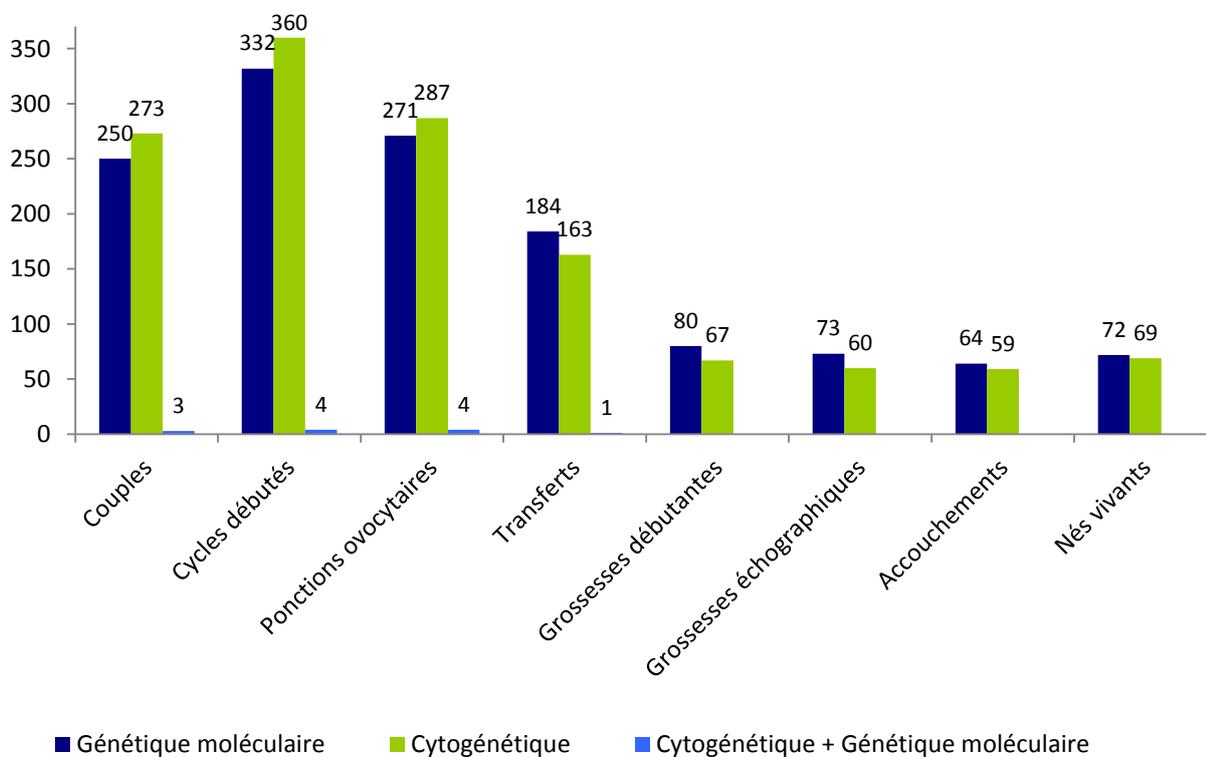


Tableau DPI9. Indicateurs de résultats d'AMP pour DPI lors d'un transfert immédiat d'embryons en France en 2013

	Génétique moléculaire	Cytogénétique	Génétique moléculaire + Cytogénétique	Total
Couples	250	273	3	526
Couples pour lesquels au moins un embryon a été biopsié	206	202	1	409
% Couples pour lesquels au moins un embryon a été biopsié /couple	82,4 %	74,0%	33,3%	77,8%
Cycles débutés	332	360	4	696
% Cycles annulés	18,4%	20,3%	25,0%	19,4%
Cycles/ couple	1,3	1,3	1,3	1,3
Ponctions	271	287	4	562
% Ponctions / cycle	81,6%	79,7%	100%	80,7%
Transferts	184	163	1	348
Transferts / couple	73,6%	59,7%	33,3%	66,2%
Transferts / cycle	55,4%	45,3%	25,0%	50,0%
Transferts / ponction	67,9%	56,8%	25,0%	61,9%
Grossesses débutantes	80	67	0	147
Grossesses échographiques	73	60	0	133
Grossesses évolutives	65	60	0	125
% Grossesses débutantes / ponction	29,5%	23,3%	0,0%	26,2%
% Grossesses échographiques / ponction	26,9%	20,9%	0,0%	23,7%
Grossesses évolutives / ponction	24,0%	20,9%	0,0%	22,2%
% Grossesses débutantes / transfert	43,5%	41,1%	0,0%	42,2%
% Grossesses échographiques / transfert	39,7%	36,8%	0,0%	38,2%
% Grossesses évolutives / transfert	35,3%	36,8%	0,0%	35,9%
Grossesses gémeillaires / grossesses évolutives	12,3%	21,7%	.	16,8%
Accouchements	64	59	0	123
% Accouchements / ponction	23,6%	20,6%	0,0%	21,9%
% Accouchements / transfert	34,8%	36,2%	0,0%	35,3%
% Accouchements / couple pour lequel au moins un embryon a été biopsié	31,1%	29,2%	0,0%	30,1%
% Accouchements uniques	87,5%	83,1%	.	85,4%

Tableau DPI10. Devenir après ponction des ovocytes et embryons frais selon la technique – 2013

	Génétique moléculaire				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Ponctions ovocytaires	100	5	96	70	271
Ovocytes
Ovocytes recueillis	1268	78	1169	936	3451
Ovocytes recueillis/ponctions	12,7	15,6	12,2	13,4	12,7
Ovocytes congelés avant diagnostic	0	0	11	0	11
% Ovocytes congelés avant diagnostic / ovocytes recueillis	0,0%	0,0%	0,9%	0,0%	0,3%
Ovocytes injectés	929	46	943	735	2653
% Ovocytes injectés / ovocytes recueillis non congelés	73,3%	59,0%	81,4%	78,5%	77,1%
Embryons
Embryons obtenus à J3	684	27	634	446	1791
% Embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	73,6%	58,7%	67,2%	60,7%	67,5%
Embryons biopsiés	452	20	380	366	1218
% Embryons biopsiés / embryons obtenus à J3	66,1%	74,1%	59,9%	82,1%	68,0%
Embryons diagnostiqués	407	15	357	349	1128
% Embryons diagnostiqués/ embryons biopsiés	90,0%	75,0%	93,9%	95,4%	92,6%
Embryons indemnes de la maladie	193	9	180	160	542
% Embryons indemnes de la maladie/ diagnostics réalisés	47,4%	60,0%	50,4%	45,8%	48,0%
Embryons transférés	108	4	106	47	265
Embryons transférés/ transferts	1,6	1,0	1,5	1,2	1,4
% Embryons transférés/ embryons indemnes	56,0%	44,4%	58,9%	29,4%	48,9%
% Grossesses échographiques/ transferts	40,6%	50,0%	28,2%	57,5%	39,7%
Cryoconservation
Embryons congelés avant biopsie	60	0	13	15	88
Embryons congelés après biopsie	30	1	17	45	93

	Cytogénétique				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Ponctions ovocytaires	130	18	87	52	287
Ovocytes
Ovocytes recueillis	1571	250	980	649	3450
Ovocytes recueillis/ponctions	12,1	13,9	11,3	12,5	12,0
Ovocytes congelés avant diagnostic	0	0	5	0	5
% Ovocytes congelés avant diagnostic / ovocytes recueillis	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,1%
Ovocytes injectés	1207	150	867	495	2719
% Ovocytes injectés / ovocytes recueillis non congelés	76,8%	60,0%	88,9%	76,3%	78,9%
Embryons
Embryons obtenus à J3	835	91	595	311	1832
% Embryons obtenus à J3/ ovocytes injectés	69,2%	60,7%	68,6%	62,8%	67,4%
Embryons biopsiés	585	76	342	256	1259
% Embryons biopsiés / embryons obtenus à J3	70,1%	83,5%	57,5%	82,3%	68,7%

	Cytogénétique				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Embryons diagnostiqués	565	59	318	240	1182
% Embryons diagnostiqués/ embryons biopsiés	96,6%	77,6%	93,0%	93,8%	93,9%
Embryons indemnes de la maladie	154	19	97	87	357
% Embryons indemnes de la maladie/ diagnostics réalisés	27,3%	32,2%	30,5%	36,3%	30,2%
Embryons transférés	114	13	71	37	235
Embryons transférés/ transferts	1,6	1,3	1,4	1,3	1,4
% Embryons transférés/ embryons indemnes	74,0%	68,4%	73,2%	42,5%	65,8%
% Grossesses échographiques/ transferts	34,2%	30,0%	42,3%	35,7%	36,8%
Cryoconservation
Embryons congelés avant biopsie	70	15	36	1	122
Embryons congelés après biopsie	21	6	6	19	52

	Génétique moléculaire + cytogénétique				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Ponctions ovocytaires	0	0	2	2	4
Ovocytes
Ovocytes recueillis	0	0	6	30	36
Ovocytes recueillis/ponctions	.	.	3,0	15,0	9,0
Ovocytes congelés avant diagnostic	0	0	2	0	2
% Ovocytes congelés avant diagnostic / ovocytes recueillis	.	.	33,3%	0,0%	5,6%
Ovocytes injectés	0	0	4	24	28
% Ovocytes injectés / ovocytes recueillis non congelés	.	.	100%	80,0%	82,4%
Embryons
Embryons obtenus à J3	0	0	2	12	14
% Embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	.	.	50,0%	50,0%	50,0%
Embryons biopsiés	0	0	0	5	5
% Embryons biopsiés / embryons obtenus à J3	.	.	0,0%	41,7%	35,7%
Embryons diagnostiqués	0	0	0	5	5
% Embryons diagnostiqués/ embryons biopsiés	.	.	.	100%	100%
Embryons indemnes de la maladie	0	0	0	2	2
% Embryons indemnes de la maladie/ diagnostics réalisés	.	.	.	40,0%	40,0%
Embryons transférés	0	0	0	1	1
Embryons transférés/ transferts	.	.	.	1,0	1,0
% Embryons transférés/ embryons indemnes	.	.	.	50,0%	50,0%
% Grossesses échographiques/ transferts	.	.	.	0,0%	0,0%
Cryoconservation
Embryons congelés avant biopsie	0	0	0	6	6
Embryons congelés après biopsie	0	0	0	0	0

	Total				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Ponctions ovocytaires	230	23	185	124	562
Ovocytes
Ovocytes recueillis	2839	328	2155	1615	6937
Ovocytes recueillis/ponctions	12,3	14,3	11,6	13,0	12,3
Ovocytes congelés avant diagnostic	0	0	18	0	18
% Ovocytes congelés avant diagnostic / ovocytes recueillis	0,0%	0,0%	0,8%	0,0%	0,3%
Ovocytes injectés	2136	196	1814	1254	5400
% Ovocytes injectés / ovocytes recueillis non congelés	75,2%	59,8%	84,9%	77,6%	78,0%
Embryons
Embryons obtenus à J3	1519	118	1231	769	3637
% Embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	71,1%	60,2%	67,9%	61,3%	67,4%
Embryons biopsiés	1037	96	722	627	2482
% Embryons biopsiés / embryons obtenus à J3	68,3%	81,4%	58,7%	81,5%	68,2%
Embryons diagnostiqués	972	74	675	594	2315
% Embryons diagnostiqués/ embryons biopsiés	93,7%	77,1%	93,5%	94,7%	93,3%
Embryons indemnes de la maladie	347	28	277	249	901
% Embryons indemnes de la maladie/ diagnostics réalisés	35,7%	37,8%	41,0%	41,9%	38,9%
Embryons transférés	222	17	177	85	501
Embryons transférés/ transferts	1,6	1,2	1,4	1,2	1,4
% Embryons transférés/ embryons indemnes	64,0%	60,7%	63,9%	34,1%	55,6%
% Grossesses échographiques/ transferts	37,3%	35,7%	34,1%	47,8%	38,2%
Cryoconservation
Embryons congelés avant biopsie	130	15	49	22	216
Embryons congelés après biopsie	51	7	23	64	145

Tableau DPI11. Evolution du nombre d'embryons obtenus à J3 par rapport au nombre d'ovocytes injectés

	2009	2010	2011	2012	2013
Embryons obtenus à J3	2200	2538	2590	3359	3637
Ovocytes injectés	3112	3521	3626	4640	5400
% d'embryons obtenus à J3 / ovocytes injectés	70,7%	72,1%	71,4%	72,4%	67,4%

Figure DPI6. Transferts d'embryons congelés réalisés en 2013

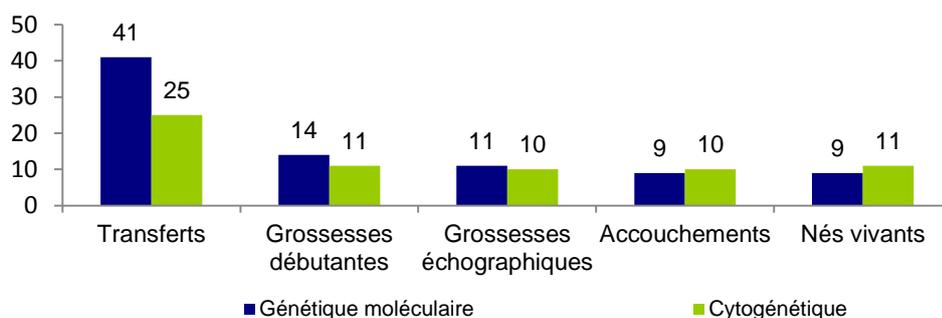


Tableau DPI12. Devenir des embryons décongelés non diagnostiqués avant congélation selon la technique - 2013

	Génétique moléculaire				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Embryons décongelés	39	0	0	31	70
Embryons biopsiés après décongélation	32	0	0	28	60
% Embryons biopsiés / embryons décongelés	82,1%	.	.	90,3%	85,7%
Embryons diagnostiqués après décongélation	29	0	0	28	57
% Embryons diagnostiqués / embryons biopsiés	90,6%	.	.	100%	95,0%
% Embryons diagnostiqués / embryons décongelés	74,4%	.	.	90,3%	81,4%
Embryons indemnes de la maladie	17	0	0	13	30
% Embryons indemnes de la maladie / embryons diagnostiqués	58,6%	.	.	46,4%	52,6%
Embryons transférés	9	0	0	4	13
% Embryons transférés / embryons indemnes	52,9%	.	.	30,8%	43,3%

	Cytogénétique				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Embryons décongelés	82	11	7	0	100
Embryons biopsiés après décongélation	65	5	1	0	71
% Embryons biopsiés / embryons décongelés	79,3%	45,5%	14,3%	.	71,0%
Embryons diagnostiqués après décongélation	59	5	1	0	65
% Embryons diagnostiqués / embryons biopsiés	90,8%	100%	100%	.	91,5%
% Embryons diagnostiqués / embryons décongelés	72,0%	45,5%	14,3%	.	65,0%
Embryons indemnes de la maladie	17	1	1	0	19
% Embryons indemnes de la maladie / embryons diagnostiqués	28,8%	20,0%	100%	.	29,2%
Embryons transférés	12	1	1	0	14
% Embryons transférés / embryons indemnes	70,6%	100%	100%	.	73,7%

	Génétique moléculaire + cytogénétique				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Embryons décongelés	0	0	0	0	0
Embryons biopsiés après décongélation	0	0	0	0	0
% Embryons biopsiés / embryons décongelés
Embryons diagnostiqués après décongélation	0	0	0	0	0
% Embryons diagnostiqués / embryons biopsiés
% Embryons diagnostiqués / embryons décongelés
Embryons indemnes de la maladie	0	0	0	0	0
% Embryons indemnes de la maladie / embryons diagnostiqués
Embryons transférés	0	0	0	0	0
% Embryons transférés / embryons indemnes

	Total				
	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg	France
Embryons décongelés	121	11	7	31	170
Embryons biopsiés après décongélation	97	5	1	28	131
% Embryons biopsiés / embryons décongelés	80,2%	45,5%	14,3%	90,3%	77,1%
Embryons diagnostiqués après décongélation	88	5	1	28	122
% Embryons diagnostiqués / embryons biopsiés	90,7%	100%	100%	100%	93,1%
% Embryons diagnostiqués / embryons décongelés	72,7%	45,5%	14,3%	90,3%	71,8%
Embryons indemnes de la maladie	34	1	1	13	49
% Embryons indemnes de la maladie / embryons diagnostiqués	38,6%	20,0%	100%	46,4%	40,2%
Embryons transférés	21	1	1	4	27
% Embryons transférés / embryons indemnes	61,8%	100%	100%	30,8%	55,1%