

*Chaque être humain possède un code génétique tout aussi unique que ses empreintes digitales. Le tronc de l'arbre représente une molécule d'ADN. L'arbre lui-même symbolise l'arbre généalogique, qui est d'une grande importance pour évaluer les antécédents familiaux.*

# DIAGNOSTIC GENETIQUE PREIMPLANTATOIRE

PGT



# SOMMAIRE

<b>01</b>	Qu'est-ce qu'un diagnostic génétique préimplantatoire (PGT) ?	4
<b>02</b>	À qui s'adresse-t-il ?	4
<b>03</b>	Procréation médicalement assistée	5
<b>04</b>	Types de PGT	6
<b>05</b>	Élaboration du test	8
<b>06</b>	Autres examens au laboratoire génétique	9
<b>07</b>	La consultation	11
<b>08</b>	Autorisation (consentement éclairé)	11
<b>09</b>	Fiabilité du PGT	12
<b>10</b>	Trajet de traitement étape par étape	13
<b>11</b>	Chances de grossesse	14
<b>12</b>	Coût	14
<b>13</b>	Qu'advient-il des embryons non utilisés ?	14
<b>14</b>	Rendez-vous	15
<b>15</b>	Équipe PGT	16

# 01 QU'EST-CE QU'UN DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (PGT) ?

Un diagnostic génétique préimplantatoire (PGT) est une technique spécialisée qui permet de détecter une anomalie génétique chez un embryon. Un PGT permet d'éviter une maladie génétique connue ou une anomalie chromosomique chez l'enfant. Un PGT permet également de réduire le risque de fausse couche en raison d'une anomalie chromosomique chez le fœtus (aneuploïdie)

## 02 À QUI S'ADRESSE-T-IL ?

Un PGT est destiné aux candidats parents dont l'enfant présente un risque élevé d'anomalie génétique ou aux candidats parents présentant une fertilité réduite à la suite à d'un réarrangement chromosomique.

Lors d'un PGT, le diagnostic génétique est posé sur quelques cellules de l'embryon qui se sont développées in vitro. Nous pouvons ainsi prévenir chez un couple une grossesse où l'enfant a hérité de la maladie génétique dont le(s) parent(s) est (sont) porteur(s).

Lorsqu'un PGT est réalisé en raison d'un réarrangement chromosomique chez l'un des candidats parents, les chances de grossesse sont plus grandes en sélectionnant uniquement les embryons équilibrés. La naissance d'un enfant présentant un réarrangement déséquilibré et/ou les fausses couches répétées peuvent être évitées.

## 03 PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE

Un diagnostic génétique préimplantatoire peut uniquement être effectué lors d'une procréation médicalement assistée, et donc pas lors d'une grossesse spontanée. Les embryons sont obtenus par un traitement avec FIV (fécondation in vitro), lors duquel un seul spermatozoïde est injecté dans un seul ovule. Cette technique s'appelle l'ICSI (injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde).

La fécondation d'un ovule par un spermatozoïde dans le laboratoire de FIV donne naissance à un embryon. Cinq à six jours après la fécondation, plusieurs cellules de l'embryon sont prélevées (biopsie embryonnaire). Les embryons sont conservés congelés. Sur les cellules prélevées, nous réalisons un diagnostic génétique afin de vérifier si l'anomalie génétique est présente ou non. Seuls les embryons non porteurs de l'anomalie recherchée peuvent être transférés dans l'utérus.

### Déroulement, de l'ICSI à l'embryon au jour 6



Jour 0



Jour 1



Jour 2



Jour 3



Jour 4



Jour 5



Jour 6

- ▲ **Jour 0** : Insémination : un seul spermatozoïde est injecté dans un seul ovule.
- ▲ **Jour 1** : Lorsque l'ovule est bien fécondé, deux prénoyaux sont visibles : un de l'ovule et un du spermatozoïde.
- ▲ **Jour 2** : L'embryon se développe et se compose de 4 cellules (stade de segmentation).
- ▲ **Jour 3** : L'embryon se compose d'environ six à huit cellules.
- ▲ **Jour 4** : L'embryon grandit et se développe pour devenir une morula (16-32 cellules).
- ▲ **Jour 5** : L'embryon poursuit son développement et devient un blastocyste (>60 cellules).
- ▲ **Jour 5 à 6** : L'embryon brise la capsule protectrice.

## 04 TYPES DE PGT

Au Centre de génétique médicale, nous réalisons des diagnostics génétiques préimplantatoires pour différentes indications.

---

### **PGT en cas de maladies monogéniques (« comprehensive » PGT-M, abréviation : coPGT-M)**

Il s'agit ici d'anomalies ou de mutations génétiques responsables d'une maladie autosomique dominante, autosomique récessive ou liée au chromosome X, ou très rarement d'une maladie associée à une transmission mitochondriale. Grâce à la technologie coPGT-M, il est possible de détecter, en plus de l'anomalie génétique connue, d'éventuelles autres anomalies chromosomiques dans l'embryon, par exemple une trisomie 21 (entraînant le syndrome de Down).

Avant le PGT proprement dit, un test spécifique doit être mis au point pour chaque couple. Au laboratoire de génétique, nous cherchons à savoir s'il est possible de détecter avec précision la ou les mutations familiales sur les cellules de la biopsie embryonnaire (2 à 8 cellules). L'élaboration de ce test prend environ quatre mois.

Les résultats suivants sont possibles lors du coPGT-M :

#### **Pour les maladies autosomiques dominantes :**

- ▲ Les embryons qui ne présentent pas l'anomalie génétique ni aucune anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons porteurs de l'anomalie génétique et/ou d'une anomalie chromosomique supplémentaire ne sont pas transférés dans l'utérus.

#### **Pour les maladies autosomiques récessives :**

- ▲ Les embryons qui ne présentent pas de mutation ni aucune anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons qui présentent une mutation (qui sont porteurs sains de la maladie), mais aucune anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons porteurs des deux mutations (et qui développeront donc la maladie) ne sont pas transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons porteurs d'une anomalie chromosomique ne sont pas transférés dans l'utérus.

### Pour les maladies liées au chromosome X, dont les femmes sont porteuses :

- ▲ Les embryons mâles qui ne présentent aucune mutation ni anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons femelles qui ne présentent aucune mutation ni anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons mâles porteurs de la mutation ne sont pas transférés dans l'utérus (ils vont développer la maladie).
- ▲ Les embryons femelles qui présentent la mutation sont porteurs de la maladie. Pour certaines maladies liées à l'X, les embryons femelles porteurs peuvent présenter des signes de la maladie dans une plus ou moins grande mesure. Si c'est le cas pour la maladie en question, ces embryons ne sont pas transférés dans l'utérus, comme le prévoit la loi.
- ▲ Les embryons porteurs d'une anomalie chromosomique ne sont pas transférés dans l'utérus.

### Pour les maladies liées au chromosome X, dont les hommes sont porteurs :

- ▲ Les embryons mâles (ils ne sont pas porteurs de la mutation) qui ne présentent aucune mutation ni anomalie chromosomique supplémentaire peuvent être transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons masculin (ils ne sont pas porteurs de la mutation) qui présentent une anomalie chromosomique supplémentaire ne sont pas transférés dans l'utérus.
- ▲ Les embryons féminins (sont forcément porteurs de la mutation) ne sont pas transférés dans l'utérus.

### Pour les maladies mitochondriales dont les femmes sont porteuses :

Seuls les embryons présentant une charge de mutation de < 15 % peuvent être transférés dans l'utérus. Cependant, d'éventuelles anomalies chromosomiques peuvent ne pas être détectées ici, étant donné que ce type de PGT recourt à une autre technologie.

Si l'anomalie génétique d'une maladie récessive liée au chromosome X n'est pas connue, mais si la recherche généalogique ou l'analyse de ségrégation (recherche familiale) montre que la femme est porteuse de l'anomalie génétique responsable, le PGT peut être utilisé pour déterminer le sexe des embryons. Dans ce cas, seuls les embryons de sexe féminin peuvent être transférés dans l'utérus. Selon toute probabilité, ces embryons ne développeront pas la maladie.

En Belgique, la loi interdit la détermination du sexe de l'embryon pour toute raison autre que d'ordre médical.

---

## PGT pour des anomalies chromosomiques structurales spécifiques non équilibrées (PGT-SR)

Si l'un des partenaires d'un couple est porteur d'une anomalie chromosomique équilibrée, une mise au point préalable du PGT n'est généralement pas nécessaire. Le traitement par FIV et la procédure d'ICSI peuvent commencer presque immédiatement dans le service de Médecine de la reproduction. Ici aussi, le PGT est réalisé sur quelques cellules prélevées sur les embryons vers le cinquième ou sixième jour après la fécondation.

---

## PGT pour dépistage prénatal des aneuploïdies (PGT-A)

Cette forme de PGT peut être utilisée si nous soupçonnons qu'un embryon présente un risque accru d'anomalies chromosomiques. Les partenaires eux-mêmes ont une carte chromosomique normale. Le PGT-A n'est utilisé que dans des cas spécifiques et n'est proposé qu'après concertation interne. Aucune mise au point préalable n'est requise et le traitement de FIV peut commencer immédiatement au service de Médecine de la reproduction. Nous suivons la même procédure que pour le PGT-SR. Seuls les embryons pour lesquels aucune aneuploïdie n'a été détectée peuvent être transférés dans l'utérus.

# 05 ÉLABORATION DU TEST

L'élaboration de ce test demande environ quatre mois. Nous avons besoin d'échantillons de sang des deux candidats parents et éventuellement d'autres membres de la famille pour développer le test.

En attendant, nous fixons un premier rendez-vous au service de Médecine de la reproduction. Nous vous donnerons la date de cette consultation après la consultation au Centre de génétique médicale.

Nous demandons au couple d'éviter toute grossesse spontanée pendant l'élaboration du PGT.

Pour le PGT-SR et le PGT-A, aucune mise au point préalable n'est requise et la procédure de FIV-ICSI peut être lancée immédiatement



# 06 AUTRES EXAMENS AU LABORATOIRE GÉNÉTIQUE

---

## Carte chromosomique

Nous établissons une carte chromosomique pour les deux partenaires. Il s'agit de rassembler les chromosomes, porteurs de notre matériel génétique, en paires homologues (un exemplaire de la mère et un exemplaire du père) et de les ordonner de la plus grande à la plus petite. Les chromosomes sexuels sont placés en dernier. En établissant la carte des chromosomes, nous pouvons identifier à la fois les anomalies du nombre de chromosomes (anomalies numériques) et les anomalies de taille et de forme des chromosomes (anomalies structurelles). Si une carte chromosomique a été établie précédemment, il n'est pas nécessaire de la refaire.

---

## Test de porteur

Nous effectuons également un test de porteur chez les deux partenaires pour deux maladies autosomiques récessives fréquentes et une maladie liée au chromosome X : la mucoviscidose, l'amyotrophie spinale (SMA) et le syndrome de l'X fragile (vérifié uniquement sur la femme). De cette manière, nous pouvons réduire considérablement le risque d'avoir un enfant atteint de ces troubles.

### Mucoviscidose

La mucoviscidose ou fibrose kystique est la maladie autosomique récessive grave la plus fréquente dans les populations caucasiennes. Environ 1 personne sur 25 est porteuse d'une mutation du gène *muco* (gène *CFTR*). La mucoviscidose est causée par une mutation dans les deux copies du gène *CFTR*. Si les deux partenaires sont porteurs, le risque d'avoir un enfant atteint est de 25 %.

Les symptômes les plus courants de la mucoviscidose sont un mucus épais difficile à expectorer, des infections respiratoires chroniques et des problèmes digestifs. La mucoviscidose ne peut pas encore être guérie. Aujourd'hui, l'espérance de vie moyenne est de 40 ans.

### Amyotrophie spinale

L'amyotrophie spinale (SMA) est elle aussi une maladie autosomique récessive grave. Une personne sur 40 en est porteuse. La SMA est causée par une mutation dans les deux copies du gène *SMN1*. La maladie affecte les cellules nerveuses de la moelle épinière, ce qui entraîne un mauvais contrôle des muscles qui ne cesse de s'affiner. Cela entraîne une faiblesse musculaire progressive et/ou une paralysie. La SMA ne peut pas encore être guérie.

## Syndrome de l'X fragile

Le syndrome de l'X fragile est la forme héréditaire la plus courante de handicap mental chez les garçons. Le handicap mental chez les garçons est toujours modéré à sévère.

Cette affection est moins fréquente chez les filles. Environ la moitié des filles porteuses d'une mutation présentent des difficultés d'apprentissage ou un handicap mental léger à modéré. Les femmes peuvent être porteuses de ce que l'on appelle une prémutation. Cela signifie qu'elles ne sont pas elles-mêmes atteintes du syndrome de l'X fragile, mais qu'elles risquent d'avoir un enfant qui en est atteint. Environ 1 femme sur 250 est porteuse d'une telle prémutation.

Ces examens génétiques supplémentaires sont réalisés à partir d'un échantillon de sang et prennent environ six semaines. Nous envoyons les résultats au service de Médecine de la reproduction. En cas de résultat anormal, nous vous en avertissons par écrit ou vous convions à une consultation génétique supplémentaire.

## Dépistage génétique généralisé ou BeGECS

**Les couples peuvent, s'ils le souhaitent, également opter pour un dépistage génétique généralisé, ou BeGECS (Belgian Genetic Extended Carrier Screening).**

Ce test analyse plus de 1 000 gènes qui sont liés à plusieurs maladies héréditaires graves transmises de manière autosomique récessive ou liées au chromosome X récessif. Pour chacune de ces affections testées, les mutations les plus importantes dont il est actuellement prouvé qu'elles sont à l'origine de la maladie sont vérifiées. Lorsqu'il s'avère que ces mutations sont absentes, le risque d'être porteur est plus faible, mais pas totalement exclu.

Si, à la suite de ce test, il existe un risque supplémentaire d'avoir un enfant atteint d'une maladie, un test peut également être développé pour le coPGT-M.

## 07 LA CONSULTATION

Un médecin généticien et un psychologue réalisent ensemble les consultations du PGT dans la mesure du possible. Le médecin fournit toutes les informations sur la composante médico-génétique du traitement PGT. Le psychologue peut vous soutenir dans votre décision d'opter ou non pour un PGT. Le psychologue écoute également vos expériences, par exemple le chemin difficile que vous avez déjà parcouru pour avoir un enfant et/ou un désir d'enfant non réalisé. Un soutien psychologique reste possible tout au long du processus du PGT.

## 08 AUTORISATION (CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ)

À la fin de la consultation au Centre de génétique médicale, nous vous demandons de donner, sur la base des informations que vous avez reçues, votre autorisation écrite pour que le traitement par PGT puisse commencer. Nous prélevons ensuite des échantillons de sang chez les deux partenaires.

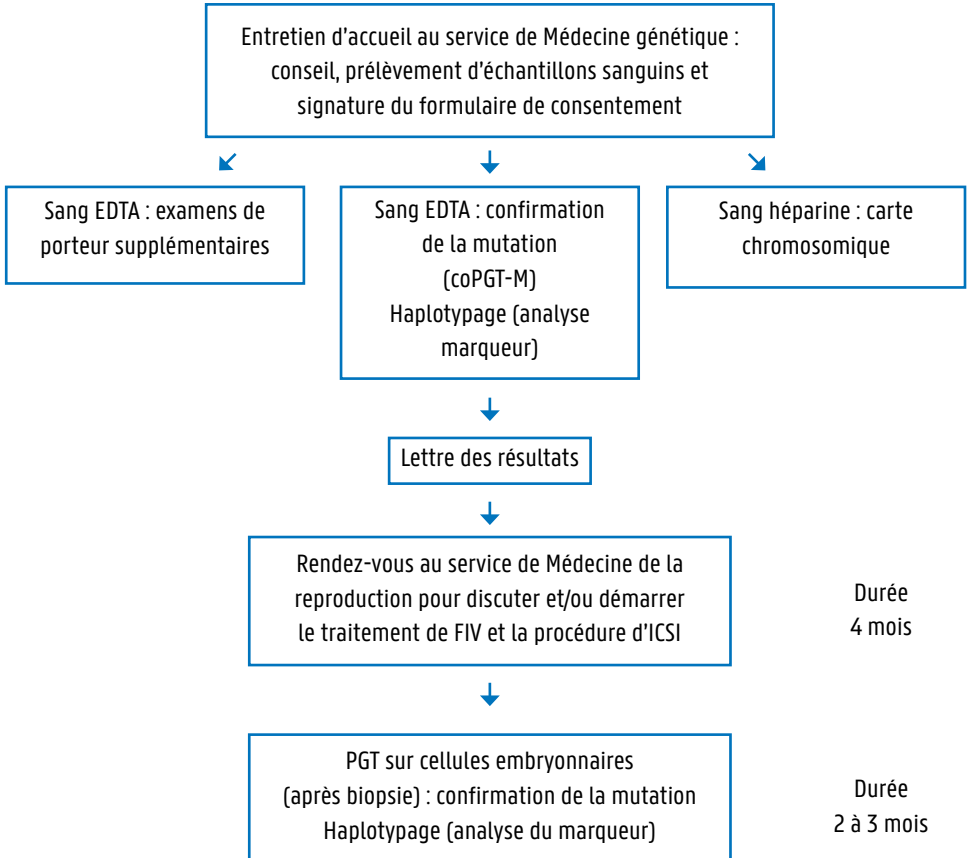
## 09 FIABILITÉ DU PGT

Le PGT est une technique très fiable. Nous ne pouvons toutefois pas donner une certitude de 100 %. Il y a une chance (très faible) de 1 % que le diagnostic soit erroné. Cela peut signifier qu'un embryon en bonne santé est considéré à tort comme affecté et, par conséquent, ne peut pas être transféré dans l'utérus. Cela peut également signifier qu'un embryon porteur de l'anomalie est considéré comme normal et qu'il est jugé à tort apte à être transféré dans l'utérus.

Nous recommandons donc que le résultat soit confirmé pendant la grossesse ou après la naissance de l'enfant pour une certitude à 100 %. Pendant la grossesse, cela peut se faire à l'aide d'une choriocentèse ou d'une amniocentèse, et après la naissance par une analyse de sang. Si nécessaire, du sang de cordon ombilical peut être prélevé pendant l'accouchement. Si vous attendez jusqu'à la naissance, la coordinatrice PGT vous contactera pour programmer cette prise de sang.

Il est également possible qu'un embryon ne soit pas informative. Dans ce cas, les spécialistes de la fertilité vont examiner les possibilités avec vous.

# 10 TRAJET DE TRAITEMENT ÉTAPE PAR ÉTAPE



## 11 CHANCES DE GROSSESSE

Les chances de grossesse dépendent principalement d'un certain nombre de facteurs individuels tels que l'âge de la femme et le nombre d'ovules obtenus. En outre, la qualité des embryons et le nombre d'embryons non porteurs du diagnostic génétique déterminent le succès de la procédure. Après le transfert, un embryon doit également s'implanter dans l'utérus pour aboutir à une grossesse. En moyenne, les chances de tomber enceinte grâce au traitement PGT sont de 20 à 40 % par transfert

## 12 COÛT

Envoyez un e-mail à [pgt.cmgg@uzgent.be](mailto:pgt.cmgg@uzgent.be) pour demander le coût du traitement à notre coordinateur PGT. En Belgique, aucun remboursement n'est prévu par la mutuelle pour un PGT-A. Comme indiqué précédemment, les couples peuvent, s'ils le souhaitent, opter pour un test de dépistage généralisé des porteurs ; ce test n'est pas non plus remboursé par la mutuelle.

Pour les couples étrangers, il est important de demander au préalable l'accord de la mutuelle pour le remboursement du traitement par PGT.

## 13 QU'ADVIENT-IL DES EMBRYONS NON UTILISÉS ?

Les embryons porteurs de l'anomalie recherchée et les embryons non informatifs peuvent être détruits ou donnés à la science en vue de recherches ultérieures. Vous pouvez obtenir de plus amples informations auprès du service de Médecine de la reproduction.

# 14 RENDEZ-VOUS

---

## Prise de rendez-vous

Vous pouvez prendre rendez-vous pour une consultation au Centre de génétique médicale en envoyant un courriel à [pgt.cmgg@uzgent.be](mailto:pgt.cmgg@uzgent.be). Le coordinateur PGT traitera votre demande dans les meilleurs délais. Veuillez à inclure les informations suivantes :

- ▲ nom et prénom, date de naissance, adresse et numéro de téléphone des deux partenaires
- ▲ la maladie pour laquelle vous souhaitez un PGT
- ▲ une lettre de résultats, si vous l'avez
- ▲ préciser s'il s'agit d'une demande d'information ou d'une demande de lancement d'une procédure de PGT

Le jour de la consultation, vous et votre partenaire devez vous inscrire au guichet des admissions et des inscriptions (entrées 50 ou 12). Vous arrivez ensuite au Centre de génétique médicale (entrée 81).

---

## Annuler un rendez-vous

Il y a une forte demande de PGT et un long délai d'attente. Nous vous demandons donc d'annuler votre rendez-vous en temps utile si vous ne pouvez pas venir (au moins 24 heures à l'avance).

Si des échantillons de sang ont été prélevés à des fins d'analyse et si vous décidez finalement de ne pas poursuivre le traitement par PGT, veuillez nous en informer dès que possible en envoyant un courriel à [pgt.cmgg@uzgent.be](mailto:pgt.cmgg@uzgent.be). Si le développement du test a déjà commencé lorsque vous arrêtez la procédure, vous devez quand même payer la mise au point PGT et les tests de porteur.

## 15 ÉQUIPE PGT



Sandra Janssens,  
généticienne clinicienne



Virginie Szymczak,  
coordinatrice PGT



Sabine Hellemans,  
psychologue



Ariane Van Tongerloo,  
psychologue



Paul Coucke,  
superviseur laboratoire laboratoire  
moléculaire – laboratoire tissu  
conjunctif



Sofie Symoens,  
superviseuse laboratoire laboratoire  
moléculaire – laboratoire tissu  
conjunctif



Björn Menten,  
superviseur laboratoire  
cytogénomique



Annelies Dheedene,  
superviseuse laboratoire  
cytogénomique



Machteld Baetens,  
superviseuse cytogénomique









---

## Centre pour la médecine génétique

T +32 (0)9 332 36 03

info.cmgg@uzgent.be

[www.uzgent.be/medischegenetica](http://www.uzgent.be/medischegenetica)

Cette brochure a uniquement été rédigée pour une utilisation au sein de l'UZ Gent. Tous droits réservés. Aucune information tirée de cette publication ne peut être reproduite, sauvegardée dans une banque de données automatisée ou rendue publique, sous quelque forme que ce soit ou de quelque manière que ce soit, sans l'accord écrit préalable de l'UZ Gent.

---

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E [info@uzgent.be](mailto:info@uzgent.be)

[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Volg ons op

