



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE  
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

[www.uzleuven.be/lufc](http://www.uzleuven.be/lufc) › tel. +32 16 34 36 24

## INFORMATION RELATIVE AU DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE PAR 'NEXT GENERATION SEQUENCING' (NGS) POUR LE DÉPISTAGE D'ANOMALIES CHROMOSOMIQUES GRAVES

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une analyse qui permet de dépister des anomalies chromosomiques dans des embryons obtenus par fécondation in vitro (FIV) avec injection intracytoplasmique de sperme (ICSI) avant qu'ils soient réimplantés dans l'utérus.

### Contexte et but de FIV/ICSI avec DPI

Le but du DPI est de dépister des anomalies génétiques dans des embryons obtenus par FIV/ICSI avant qu'ils soient réimplantés dans l'utérus. Entrent en considération pour une FIV/ICSI avec DPI les couples qui présentent un risque accru de transmettre une anomalie génétique grave à leurs enfants. Le DPI offre la possibilité d'éviter une grossesse où l'enfant hériterait de l'anomalie génétique grave présente dans la famille.

### Procédure de FIV/ICSI avec DPI

Pendant le traitement FIV/ICSI, les ovaires sont soumis à une stimulation hormonale afin d'amener plusieurs ovules à maturité. Dès qu'il y a suffisamment d'ovules à maturité, ils sont prélevés dans les ovaires (ponction d'ovules). Ces ovules sont fécondés avec des spermatozoïdes par ICSI (injection d'un seul spermatozoïde dans un seul ovule). Les ovules fécondés sont mis en culture au laboratoire de fertilité, de manière à obtenir par la suite des embryons.

Pour pouvoir exécuter le DPI, une biopsie est réalisée sur chaque embryon, une ou deux cellules étant prélevées de l'embryon. Pour la biopsie, il y a deux possibilités selon le stade dans lequel se trouve l'embryon :

1. Au jour 3 après la fécondation, on prélève de chaque embryon présentant une qualité suffisante une seule cellule pour analyse génétique.
2. Au jour 5/6 après la fécondation, l'embryon est plus développé et l'on peut prélever un fragment de trophoctoderme (cellules de la couche externe de l'embryon qui formeront entre autres le placenta et les membranes) pour analyse génétique.

Tous les embryons sont maintenus en culture jusqu'au jour 5/6 après la fécondation et les embryons qui présentent une qualité morphologique suffisante sont congelés. On ne réimplante donc aucun embryon dans le même cycle.

Dans le laboratoire de génétique, la ou les cellules prélevées sont analysées par la méthode 'next generation sequencing' (NGS). De cette manière, un diagnostic spécifique est posé pour chacun des embryons congelés. Une réponse est ainsi apportée à la question : cet embryon est-il atteint ? Le résultat de l'analyse NGS est connu au plus tard un mois après la congélation des embryons.

Dans le cycle de décongélation qui s'ensuit, **seuls** les embryons non atteints entrent en ligne pour être réimplantés dans l'utérus. Compte tenu des possibilités et des dispositions légales, un ou deux embryons non atteints sont réimplantés.

Les embryons pour lesquels l'analyse génétique indique qu'ils sont atteints, ou qui sont porteurs de la trisomie 21 ou d'autres anomalies chromosomiques graves, ou pour lesquels le résultat de l'analyse génétique n'est pas informatif, n'entrent pas en ligne de compte pour la réimplantation. Ces embryons sont par contre admissibles pour la recherche scientifique, pour autant que les parents demandeurs y consentent. Des explications détaillées sur la recherche scientifique figurent dans le formulaire « Convention relative aux recherches scientifiques menées avec des gamètes et/ou embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour vous-même » du LUFc.



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE  
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

[www.uzleuven.be/lufc](http://www.uzleuven.be/lufc) › tel. +32 16 34 36 24

## INFORMATION RELATIVE AU DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE PAR 'NEXT GENERATION SEQUENCING' (NGS) POUR LE DÉPISTAGE D'ANOMALIES CHROMOSIQUES GRAVES

### Pour qui un DPI par 'next generation sequencing' peut-il être utile ?

Seuls entrent en considération pour un DPI par analyse NGS les couples qui savent qu'ils présentent un risque accru de donner naissance à un enfant porteur d'une anomalie chromosomique grave. La sélection du sexe pour des raisons non médicales n'est pas mise en œuvre. L'anomalie génétique au niveau des chromosomes ou du gène doit être connue. Le DPI par analyse NGS ne nécessite aucune préparation spécifique.

### Chances de réussite de FIV/ICSI avec DPI

D'une manière générale, la probabilité qu'une femme donne naissance à un enfant après un cycle FIV/ICSI avec traitement DPI est de 20 à 25%. L'âge de la femme, la qualité du ou des embryons à réimplanter, ainsi que le schéma de transmission héréditaire de l'anomalie génétique pour laquelle le DPI est réalisé, ont une influence sur le nombre d'embryons disponibles, et donc sur les chances de réussite. Les parents demandeurs sont informés du fait que le traitement assuré par le Centre de fertilité universitaire de Leuven (LUFC) et le Centre de génétique humaine (CME), Hôpital universitaire de Leuven (UZ Leuven), campus Gasthuisberg, constitue une obligation de moyens et que la réussite du traitement ne peut être garantie.

### Dans quelle mesure la FIV/ICSI avec DPI par 'next generation sequencing' est-elle fiable et sûre ?

Bien que des études démontrent la grande fiabilité de la FIV/ICSI avec DPI par analyse NGS, une erreur peut, dans moins de trois pour cent des cas, intervenir au cours de la procédure FIV/ICSI avec DPI. C'est pourquoi un contrôle supplémentaire est souhaitable et en cas de grossesse, la possibilité d'un NIPT et/ou d'un diagnostic prénatal par prélèvement de villosités chorionales ou amniocentèse est envisagée avec les parents demandeurs.

Le suivi de bébés nés après une FIV/ICSI avec DPI ne révèle pas de risque accru d'enfants porteurs d'anomalies congénitales.

### Informations importantes de FIV/ICSI avec DPI

Pour évaluer la demande de FIV/ICSI avec DPI, fournir toutes les explications et organiser les préparatifs nécessaires, les parents demandeurs sont invités à diverses consultations chez un généticien clinique et un gynécologue spécialisé en fertilité. Le cas échéant, les parents demandeurs seront également invités à une consultation chez un psychologue de fertilité.

Il est demandé de se protéger lors des rapports à la fois dans la semaine qui précède et qui suit la ponction d'ovules et dans la semaine qui précède et qui suit une réimplantation d'embryon, car le risque existe de développer une grossesse spontanée à partir d'un ovule fécondé n'ayant fait l'objet d'aucune analyse génétique.

### Aspects financiers de FIV/ICSI avec DPI

Pour les patients belges, la procédure FIV/ICSI avec DPI est en grande partie remboursée par l'INAMI. Un montant forfaitaire vous sera porté en compte pour la biopsie embryonnaire. Pour les patients sans assurance maladie belge, le coût de la procédure est entièrement à la charge des patients.

Une estimation des coûts peut être consultée sur [www.uzleuven.be/kostenraming](http://www.uzleuven.be/kostenraming) sous Gynécologie et Obstétrique.


Pour tout autre renseignement, vous pouvez vous adresser aux sages-femmes DPI du LUFC, au numéro de téléphone +32 (0)16 34 36 24 ou par e-mail [PGD-LUFC@uzleuven.be](mailto:PGD-LUFC@uzleuven.be).

Cette note 'Information relative au diagnostic préimplantatoire par 'next generation sequencing' (NGS) pour le dépistage d'anomalies chromosomiques graves' vous est destinée. Si vous marquez votre accord pour ce traitement, complétez entièrement la 'Convention relative au diagnostic préimplantatoire par 'next generation sequencing' (NGS) pour le dépistage d'anomalies chromosomiques graves' ci-jointe et renvoyez-la signée à LUFC, 'contractenadministratie', UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven ou [contractenLUFC@uzleuven.be](mailto:contractenLUFC@uzleuven.be).



CONVENTION RELATIVE AU DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE PAR 'NEXT GENERATION SEQUENCING' (NGS) POUR LE DÉPISTAGE D'ANOMALIES CHROMOSIQUES GRAVES

Entre le Centre de fertilité universitaire de Leuven,  
UZ Leuven,  
représenté par  
prof. dr. Karen Peeraer,

 et Madame .....  
née le ..... / ..... / .....  
et son partenaire .....  
né(e) le ..... / ..... / .....  
domiciliés à .....  
.....  
dénommés ci-après les parents demandeurs,  
d'autre part,


dénommé ci-après LUFC, d'une part,

il est convenu ce qui suit:

- Les parents demandeurs déclarent qu'ils ont été suffisamment informés par le LUFC au sujet de la procédure de FIV/ICSI avec DPI et qu'ils ont reçu, lu et compris la note 'Information relative au diagnostic génétique de préimplantation par 'next generation sequencing' (NGS) pour le dépistage d'anomalies chromosomiques graves'. Ils autorisent le LUFC à procéder à la FIV/ICSI avec DPI. La procédure comprend le prélèvement (biopsie) d'une ou plusieurs cellules de chaque embryon d'une qualité suffisante, suivi par une analyse génétique de cette (ces) cellule(s).
- Les parents demandeurs déclarent par la présente que les avantages et inconvénients de cette procédure leur ont été exposés dans le détail et marquent leur accord sur les points suivants :
  - ♦ La FIV/ICSI est appliquée chez les couples qui présentent un risque accru de transmettre une anomalie génétique grave à leurs enfants. Cette procédure peut déboucher sur une naissance, mais n'offre à cet égard aucune garantie.
  - ♦ Il est demandé de se protéger lors des rapports à la fois dans la semaine qui précède et qui suit la ponction d'ovules et dans la semaine qui précède et qui suit une réimplantation d'embryon.
  - ♦ Seuls les embryons non atteints entrent en ligne pour être réimplantés dans l'utérus. Les embryons pour lesquels l'analyse génétique indique qu'ils sont atteints, ou qui sont porteurs de la trisomie 21 ou d'autres anomalies chromosomiques graves, ou pour lesquels le résultat de l'analyse génétique n'est pas informatif, n'entrent pas en ligne de compte pour la réimplantation. Cette technique ne permet pas de déceler toutes les anomalies génétiques possibles.
  - ♦ Bien que des études démontrent la grande fiabilité de la FIV/ICSI avec DPI par 'next generation sequencing', une erreur peut, dans moins de trois pour cent des cas, intervenir au cours de la procédure FIV/ICSI avec DPI. C'est pourquoi un contrôle supplémentaire est souhaitable et en cas de grossesse, la possibilité d'un NIPT et/ou d'un diagnostic prénatal par prélèvement de villosités chorales ou amniocentèse est envisagée avec vous.
  - ♦ Pour les patients belges, la procédure FIV/ICSI avec DPI est en grande partie remboursée par l'INAMI. Un montant forfaitaire vous sera porté en compte pour la biopsie embryonnaire. Ce montant s'élève à 415,80 € à la date du 1<sup>er</sup> janvier 2018. Le 1<sup>er</sup> janvier de chaque année, ce montant est adapté à l'indice santé (<http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/economie/consumptieprijzen/gezondheidsindex>) du mois de décembre de l'année précédente. Pour les patients sans assurance maladie belge, le coût de la procédure FIV/ICSI avec DPI est entièrement à la charge des patients.
  - ♦ Les parents demandeurs ont été mis au courant que l'INAMI ne rembourse qu'une seule fois la préparation au parcours DPI. S'ils choisissent d'eux-mêmes de faire une deuxième fois une préparation dans un autre centre DPI, ils devront en supporter les frais eux-mêmes.
  - ♦ Après la naissance d'un enfant consécutive à l'application de la FIV/ICSI avec DPI, le développement ultérieur de l'enfant peut être surveillé à l'aide de questionnaires soumis aux parents.



CONVENTION RELATIVE AU DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE PAR 'NEXT GENERATION SEQUENCING' (NGS) POUR LE DÉPISTAGE D'ANOMALIES CHROMOSIQUES GRAVES

Fait en deux exemplaires à Leuven le  ...../...../....., l'un étant destiné au LUFC, l'autre aux parents demandeurs.

Nom de Madame

Nom du partenaire

.....

.....

.....

.....

née le ...../...../.....

né(e) le...../...../.....

prof. dr. Karen Peeraer  
Gestionnaire de la biobanque LUFC



lu et approuvé  
signature de Madame



lu et approuvé  
signature du partenaire

Veuillez compléter entièrement cette convention et la renvoyer signée à l'adresse suivante: LUFC, 'contractenadministratie', UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, ou via [contractenLUFC@uzleuven.be](mailto:contractenLUFC@uzleuven.be).