

## **PGT-SR**

Diagnostic préimplantatoire  
des réarrangements  
chromosomiques structurels





## L'infertilité et le PGT-SR

Dans certains cas, l'infertilité ou les avortements à répétition peuvent être causés par une anomalie des chromosomes. Il est possible de découvrir ces anomalies en analysant le **caryotype**, c'est-à-dire le nombre et la structure des chromosomes chez les deux partenaires du couple.

Un exemple d'anomalie chromosomique que l'on peut identifier chez les patients présentant un problème d'infertilité est une **translocation équilibrée**, dans laquelle deux chromosomes se sont échangé une partie d'eux-mêmes, sans qu'il y ait toutefois perte de matériel génétique. Ce type d'anomalie est un exemple de **réarrangement chromosomique structurel**.



Fig. 1a: Translocation équilibrée

Les réarrangements chromosomiques peuvent être **équilibrés**, c'est-à-dire sans variation de la quantité de matériel génétique, ou **non équilibrés**, c'est-à-dire avec un gain ou une perte de matériel génétique.

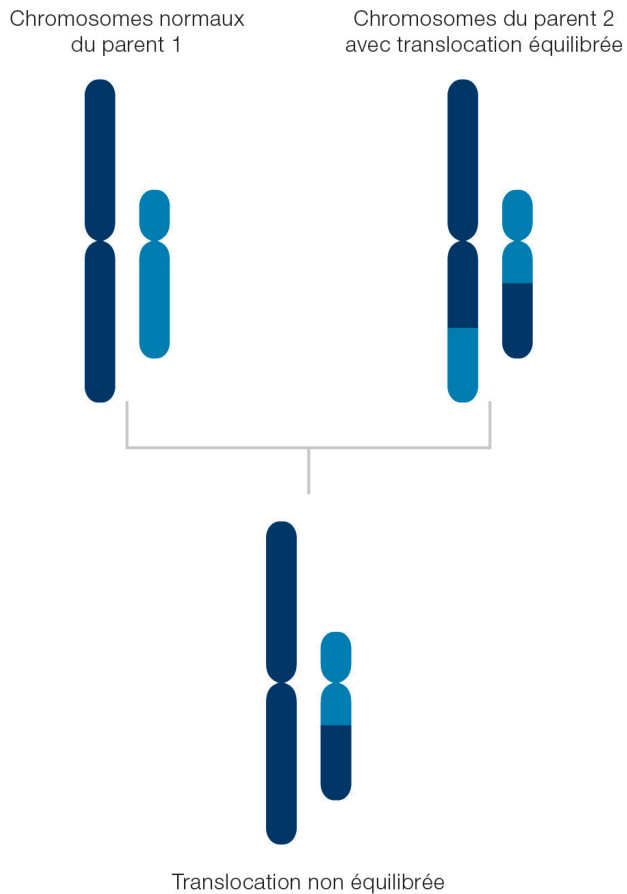


Fig. 1b: Translocation non équilibrée

Les translocations équilibrées ont une fréquence d'environ 1 sur 1000 dans la population générale et, dans la très grande majorité des cas, ces translocations n'ont aucune incidence sur le phénotype du porteur. Les porteurs de ces translocations sont toutefois davantage sujets à des problèmes d'infertilité causés par la **ségrégation non équilibrée** (division non symétrique des chromosomes) du matériel génétique dans les gamètes (ovocytes et spermatozoïdes), ce qui aboutira ensuite à la formation d'un embryon avec un jeu de chromosomes non équilibré. Les embryons qui présentent ce type d'anomalie chromosomique subiront en outre un avortement spontané très précoce. Il est également possible qu'une grossesse avec un «embryon non équilibré» procède jusqu'à l'accouchement et, dans ce cas, l'enfant sera probablement atteint de graves malformations et/ou un retard mental.

**Dans les couples qui présentent des problèmes d'infertilité, la fréquence de ces anomalies structurelles est d'environ 5%.**

## À qui est proposé le PGT-SR ?

**L'objectif du PGT-SR est de sélectionner les embryons qui ont un jeu de chromosomes normal (ou équilibré) chez des couples à risque de transmettre une anomalie chromosomique structurale.**

Quand on a pu vérifier que l'un des deux partenaires est porteur d'un réarrangement chromosomique équilibré, il est possible de proposer un PGT-SR.

Le PGT-SR consiste en l'analyse de quelques cellules des embryons afin de :

- Éviter des avortements récurrents chez le couple
- Diminuer la durée nécessaire pour l'obtention d'une grossesse évolutive
- Diminuer considérablement le risque de devoir recourir à l'interruption de grossesse après un test prénatal invasif entre la 10e et la 16e semaine de grossesse
- Diminuer considérablement le risque d'une anomalie chromosomique chez le fœtus.

## Comment fonctionne le PGT-SR ?

Les couples qui souhaitent un diagnostic préimplantatoire doivent se soumettre à un cycle de reproduction assistée. Ceci est nécessaire pour permettre aux embryologistes et aux généticiens de choisir quel embryon transférer après l'analyse génétique.

## Quelles cellules analyse-t-on ?

Au 5e jour, l'embryon est au **stade de blastocyste**.

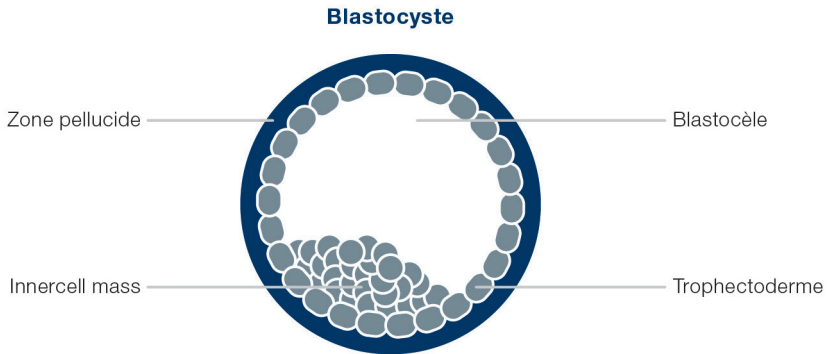


Fig. 2: Le blastocyste

À ce moment, l'embryon est formé d'une **masse interne et d'une enveloppe externe**. La masse interne formera le fœtus, tandis que l'enveloppe externe, appelée **trophectoderme** (TE), formera le placenta. La masse interne est constituée de quelques dizaines de cellules, alors que le trophectoderme se compose de quelques centaines de cellules.

On prélève sur le trophectoderme 4 à 8 cellules qui seront analysées. Cette méthode est très sûre car elle ne touche pas la masse interne à partir de laquelle se développera le fœtus.

## Le parcours à suivre

- Le couple se rend dans un centre de reproduction assistée
- Il sera reçu pour une consultation avec le gynécologue de la reproduction et, en cas de nécessité, avec le généticien
- Toutes les explications relatives au traitement de FIV et à l'analyse génétique seront fournies au couple
- Après la récupération des ovocytes, ceux-ci seront fécondés avec les spermatozoïdes du partenaire
- Les embryons seront mis en culture jusqu'au 5<sup>e</sup> jour, au moment où ils atteindront le stade de blastocystes
- L'embryologiste prélèvera 4 à 8 cellules du TE de chaque blastocyste et il les mettra dans un petit tube d'analyse bien étiqueté de manière à ce que le résultat de cette biopsie puisse être assigné sans équivoque à un seul embryon. On appelle cette procédure le **tubing**
- Les tubes contenant les biopsies seront remis au laboratoire de génétique où se fera l'analyse
- Dans l'attente du résultat, tous les blastocystes seront congelés
- Une fois que le blastocyste aura été choisi sur la base du résultat du test génétique, il sera décongelé et transféré dans l'utérus de la mère au cours du mois qui suit. Cette procédure médicale est appelée **transfert**.



### FIV

La fécondation in vitro est réalisée et les embryons qui en résultent sont incubés.



### Biopsie d'embryon

L'embryologiste prélève délicatement un petit échantillon de cellules sur chaque embryon.



### Transfert d'embryon

S'il s'en trouve un, un embryon avec un jeu de chromosomes normal est sélectionné pour le transfert. Des embryons euploïdes supplémentaires peuvent être congelés pour être utilisés ultérieurement.



### PGT-SR

Les échantillons sont envoyés au laboratoire de PGT, les tests sont réalisés et les résultats sont envoyés au centre de FIV.



Fig. 3: Le parcours à suivre

## Le test génétique

Les nouvelles technologies permettent d'analyser la plus grande partie des réarrangements chromosomiques d'une façon très précise et robuste. La technique utilisée est appelée **Next Generation Sequencing (NGS)** et elle permet d'amplifier et d'analyser tous les chromosomes humains.

### Qu'analyse-t-on ?

Dans le cadre d'un PGT-SR, il s'agit surtout de déterminer la présence d'un réarrangement structural spécifique, l'analyse se concentrera en premier lieu sur l'identification des embryons qui présentent une anomalie du nombre de copies des régions impliquées dans la translocation.

Le pourcentage d'embryons qui présentent des déséquilibres chromosomiques varie en fonction de la translocation précise présente chez le/la patient-e.

Selon le réarrangement, il y aura entre 20% et 80% d'embryons non équilibrés.

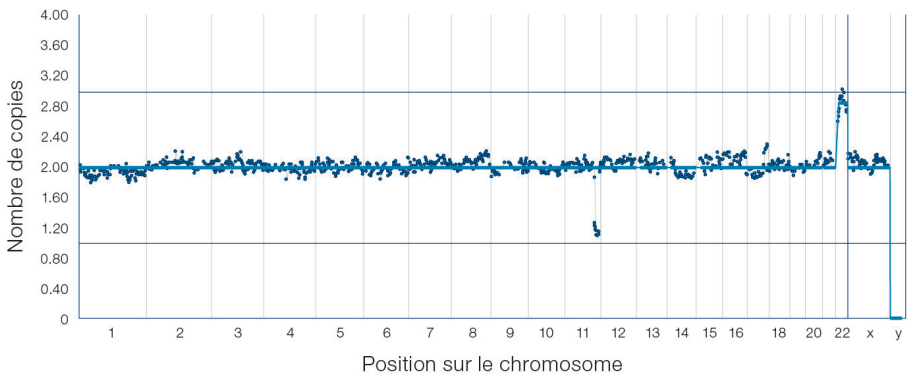


Fig. 4: Résultat de la technique NGS appliquée à un blastocyste qui présente une monosomie partielle du chromosome 11 et une trisomie du chromosome 22

La technique utilisée permet aussi de déterminer la présence éventuelle d'une anomalie numérique (aneuploïdie) aux dépens des autres chromosomes. L'aneuploïdie chromosomique est un phénomène qui apparaît de façon aléatoire durant la maturation des ovocytes et, dans une moindre mesure, des spermatozoïdes. La découverte d'une aneuploïdie chromosomique est étroitement liée à l'âge de la mère: les femmes de plus de 36 ans sont plus à risque que les femmes plus jeunes. C'est la raison pour laquelle la probabilité d'avoir un enfant atteint du syndrome de Down (trisomie du chromosome 21) augmente avec l'âge de la mère.

La technique utilisée pour identifier les aneuploïdies chromosomiques dans les blastocystes s'appelle le diagnostic préimplantatoire des aneuploïdies (PGT-A)<sup>1</sup>.

La figure 4 illustre un résultat dans lequel on a mis en évidence avec la même technique à la fois un fragment de chromosome impliqué dans une translocation (chromosome 11) et l'aneuploïdie aléatoire d'un chromosome entier (chromosome 22).

**L'analyse proposée permet d'effectuer aussi bien le PGT-SR que le PGT-A en même temps. Ainsi on n'écarte pas seulement le risque de transmettre la translocation non équilibrée, mais on diminue aussi le risque d'une aneuploïdie aléatoire (par exemple, liée à l'âge).**

<sup>1</sup>Voir la brochure PGT-A.

## Quels sont les résultats possibles de l'analyse ?

Après l'analyse génétique, il y aura pour chaque blastocyste l'un des résultats suivants :

- **Euploïde** Le blastocyste aura un jeu de chromosomes normal et équilibré, c'est-à-dire sans perte ni gain de matériel génétique. Dans le cas du PGT-SR, il ne sera pas possible de distinguer entre les blastocystes qui possèdent un jeu normal de chromosomes et ceux qui sont porteurs du réarrangement structurel présent dans la famille. Ces blastocystes peuvent être transférés avec une réduction importante du risque d'avortement spontané.
- **Aneuploïde** Le blastocyste N'AURA PAS un jeu normal de chromosomes mais il y aura perte ou gain de matériel génétique. La cause pourra en être un déséquilibre dans la ségrégation d'une partie ou des deux parties impliquées dans la translocation familiale ou une anomalie du nombre d'un autre chromosome. Dans ce cas, le blastocyste ne sera pas transféré.
- **Présence d'un mosaïcisme**<sup>1</sup> Un ou plusieurs chromosomes présenteront une aneuploïdie dans quelques cellules de la biopsie du TE, mais non dans toutes les cellules. Ce phénomène est appelé mosaïcisme. Le mosaïcisme d'un chromosome n'est pas lié à la présence du réarrangement structurel familial. Dans certains cas, il est possible de transférer un blastocyste à mosaïcisme avec un risque très réduit que ce mosaïcisme soit aussi présent dans la masse interne qui formera le fœtus. Le transfert ne peut se faire qu'après une consultation génétique auprès d'un spécialiste.
- **Résultat indéterminé** En raison d'un problème technique survenu pendant la biopsie ou pendant l'analyse génétique, il n'est pas possible de fournir un résultat. Après discussion avec l'embryologiste, on pourra déterminer si une deuxième biopsie est possible.

<sup>1</sup>Voir la brochure PGT-A.

## **Notre laboratoire de PGT**

- Il est accrédité selon la norme ISO 17025:2018
- Il bénéficie de l'autorisation fédérale pour exécuter tout type d'analyse préimplantatoire
- Toutes les analyses sont soumises à un contrôle annuel par des contrôles de qualité externes
- Les protocoles et les rapports sont revus périodiquement selon les directives professionnelles.
- L'ensemble de la procédure (conseil génétique, FIV, analyse génétique de l'embryon) se déroule entièrement en Suisse selon les normes suisses.

**Sur demande, le laboratoire offre une consultation génétique en italien, français, allemand ou anglais, avec nos experts (médecin généticien et/ou biologiste FAMH en génétique médicale spécialisé PGT).**





**Contacts pour information :**

**SYNLAB Suisse SA**

Département Génétique

Via Pianon 7

6934 Bioggio

Téléphone +41 58 400 15 10

**[genetics.ti.ch@synlab.com](mailto:genetics.ti.ch@synlab.com)**



SYNLAB Suisse SA

Sternmatt 6

6010 Kriens

[www.synlab.ch](http://www.synlab.ch)

© 2020 SYNLAB Suisse SA. Tous droits réservés.  
Nous déclinons toute responsabilité pour d'éventuels oublis, erreurs ou prix inexacts dans la mesure maximale autorisée par la loi. Les tests, les illustrations et les contenus sont sujets à des droits d'auteur de SYNLAB Suisse SA.

Édition 01/2021