

Reproductive genetic testing and screening options

A brochure for Canadians seeking assisted human reproduction procedures

Rapid advances in reproductive science and genetics have implications for prospective parents, especially concerning the types of testing options that may be available to screen for genetic risk factors. Some types of tests may be possible prior to a pregnancy being achieved, while others are carried out once a pregnancy is underway. Furthermore, certain tests such as preimplantation genetic diagnosis (PGD) require the use of assisted human reproductive procedures (AHR).

This brochure outlines the process of preimplantation genetic diagnosis (PGD) as well as some genetic testing and screening options available once a pregnancy is achieved.

Note that both the costs and the availability of reproductive genetic testing may vary across Canada. It is therefore important to consult your doctor or genetics clinic to find out what is available in your area and what is covered under your Provincial Health Care Plan. You may also have coverage through your private insurance or employee benefits program.

What is genetic testing?

Genetic testing detects variations in an individual's genes or chromosomes (hereditary material). A 'variant', or change in a gene might be important if it is related to a health condition.

Why would individuals choose to have this testing?

When a pregnancy has a greater risk for a specific genetic condition (for instance if there is a family history of the condition), PGD and prenatal genetic testing are options that allow individuals to find out if their child could develop that condition.

Genetic testing is not available for every condition and often, not possible unless the gene change is already known in the family. Given these and other limitations with genetic testing, and because not all health conditions are genetic, it is impossible to guarantee the outcome of a healthy child.

Who might consider testing?

- Individuals or couples who are at risk to pass on a condition that is the result of a variant in a single gene;
- Individuals or couples with a chromosome condition, or who have had a previous child with a chromosome condition such as Down syndrome;
- Women who are at an increased risk to have a child with a chromosome condition due to their age.

Genetic testing before pregnancy

PGD is a technique used to test *in vitro* embryos for a specific genetic condition before they are transferred to the uterus. These embryos are created using *in vitro* fertilization (IVF) with or without intra cytoplasmic sperm injection (ICSI) techniques. (ICSI is a method in which a single sperm is injected directly into an egg using a microscopic needle).

How is PGD performed?

There are two methods of PGD: embryo analysis and polar body analysis.

Embryo analysis: Following fertilization through IVF/ICSI, the embryos are allowed to develop until they reach the 8-cell stage of early development. One cell is then removed from each embryo and the genetic material found inside is analyzed. All cells within the embryo are expected to contain the same genetic information, so when a cell is removed the genetic material collected should reflect the genetic material present in all the other cells within that embryo. Once results are known, a decision is made about whether or not to implant the embryo(s).

Polar body analysis: A polar body is a by-product of egg development before fertilization. The polar body can be removed and used to test the genes or chromosomes inherited from the female partner following IVF/ICSI procedures.

Pre-natal genetic testing by chorionic villi sampling (CVS) or amniocentesis is usually offered as a follow-up in order to confirm the results of PGD testing.

What are the advantages of PGD?

- PGD is highly accurate and is the earliest means to determine a prenatal genetic or chromosomal condition;
- Identifying a genetic condition through PGD may help in decision-making;
- PGD may also increase the possibility of a pregnancy and live birth, as genetic and chromosomal conditions account for many natural miscarriages.

What are the limitations of PGD?

- PGD is usually carried out only if the genetic change for the specific condition has previously been identified in one or both partners through prior genetic testing.
- The costs of PGD are usually added to the costs for IVF/ICSI procedures, and will vary based on the specific test and costs of the AHR procedure.

Genetic screening and testing during pregnancy

What is pre-natal screening?

Screening tests identify individuals with a higher chance of developing a particular condition compared to the general population. Prenatal screening identifies pregnancies with a higher chance of being affected with a chromosome condition (such as Down syndrome) or birth defects (such as Spina bifida).

It is important to note that a screening test only provides a risk estimate and cannot confirm if the developing foetus has one of these conditions.

Some screening options include: integrated prenatal screening (IPS), first trimester screening (FTS), maternal serum screening (MSS-quad), and obstetrical ultrasound.

Questions to consider before pre-natal screening:

- How do I feel about having a child with one of the screened conditions?
- Do I want to know if my pregnancy may be affected with one of these conditions?
- If my screening result is 'screen positive' (meaning at higher risk), would I consider pre-natal genetic testing to determine if my child will be affected?

What is pre-natal genetic testing?

Prenatal genetic testing refers to the process of testing a foetus for genetic changes. Options include amniocentesis and chorionic villus sampling (CVS).

Amniocentesis: Usually carried out between 15-18 weeks of pregnancy and is associated with a 0.5-1% risk for complications, including miscarriage.

CVS: Usually carried out between 10-12 weeks of pregnancy and is associated with a 1-2% risk for complications, including miscarriage.

The identification and confirmation of genetic disorders is often undertaken by medical geneticists who are trained in the area of hereditary conditions. A qualified physician such as an obstetrician-gynecologist or medical geneticist, or a genetic counsellor can discuss screening options as well as how amniocentesis and CVS are performed.

It is important to remember that most babies are born healthy; however, genetic conditions and birth defects occur in at least 3% of pregnancies, whether conceived naturally or through the use of AHR.

How might a consultation with a genetic counsellor be helpful?

In addition to your AHR service provider, genetic counsellors and medical geneticists are able to outline potential risks associated with personal medical history, family history, and the possible risks to a pregnancy that may occur with the use of AHR.

Genetic counsellors and medical geneticists are trained to help determine who would benefit from prenatal genetic testing, and can help arrange testing for individuals who are interested.

AHR specialists and other health care providers are able to make referrals to a medical genetics clinic if there is an interest in pursuing genetic counselling.

FOR MORE INFORMATION

Canadian Association of Genetic Counsellors (CAGC)
www.cagc-accg.ca

Assisted Human Reproduction Canada (AHRC)
www.ahrc-pac.gc.ca

Fetal Medicine Foundation of Canada
http://www.mfmedicine.com/patient_pren1.aspx



Tests et dépistage génétiques en procréation

Brochure à l'intention des Canadiens qui veulent se soumettre à des interventions de procréation assistée

Les progrès rapides de la science de la procréation et de la génétique ont des répercussions sur les parents éventuels, surtout en ce qui concerne les types de tests disponibles pour dépister les facteurs de risque génétiques. Certains tests peuvent être faits avant la grossesse tandis que d'autres sont pratiqués après le début de la grossesse. De plus, certains tests comme le diagnostic génétique préimplantatoire (DGP) obligent à recourir à des interventions de procréation assistée (PA).

Cette brochure décrit le processus du diagnostic génétique préimplantatoire (DGP), ainsi que certains tests génétiques et de dépistage qui peuvent être pratiqués après le début de la grossesse.

À noter que les coûts et la disponibilité des tests génétiques en procréation peuvent varier d'un bout à l'autre du Canada. Il est donc important de consulter votre médecin ou votre clinique de génétique pour déterminer quels tests sont disponibles dans votre région et ce que couvre le régime d'assurance-maladie de votre province. Vous pouvez aussi obtenir une protection d'une assurance privée ou du programme d'avantages sociaux offert par votre employeur.

Qu'est-ce qu'un test génétique?

Les tests génétiques repèrent des variations des gènes ou des chromosomes (matériel héréditaire) d'une personne. Une « variante », ou un changement d'un gène, pourrait être importante si elle est liée à un problème de santé.

Pourquoi une personne choisirait-elle de se soumettre à ces tests?

Lorsqu'une grossesse risque davantage de causer un problème génétique en particulier (p. ex., s'il y a des antécédents du problème dans la famille), le DGP et les tests génétiques prénataux sont des possibilités qui permettent à des personnes de déterminer si leur enfant pourrait avoir le problème en cause.

Les tests génétiques ne sont pas disponibles pour tous les problèmes et, souvent, il est impossible de les pratiquer, sauf si le changement génétique est déjà connu dans la famille. Étant donné ces raisons et autres limites des tests génétiques, et parce que les problèmes de santé ne sont pas tous génétiques, il est impossible de garantir la naissance d'un enfant en santé.

Qui pourrait envisager de se soumettre à des tests?

- Personnes ou couples qui risquent de transmettre un problème découlant d'une variante d'un seul gène;

- Personnes ou couples qui ont un problème chromosomique ou qui ont déjà eu un enfant atteint d'un problème chromosomique, comme le syndrome de Down;
- Femmes qui risquent davantage d'avoir un enfant atteint d'un problème chromosomique à cause de leur âge.

Tests génétiques avant la grossesse

Le DGP est une technique utilisée pour tester des embryons *in vitro* afin de déterminer s'ils ont un problème génétique précis avant leur transfert dans l'utérus. Ces embryons sont créés par la fécondation *in vitro* (FIV) conjuguée ou non à des techniques d'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde (IICS). (L'IICS est une méthode qui consiste à injecter un seul spermatozoïde directement dans un ovule au moyen d'une aiguille microscopique.)

Comment procède-t-on à un DGP?

Il y a deux méthodes de DGP : analyse des embryons et analyse des corps polaires.

Analyse des embryons : Après la fécondation par FIV/IICS, on laisse les embryons se développer jusqu'à ce qu'ils atteignent le stade des huit cellules au début du développement. On prélève ensuite une cellule de chaque embryon et on analyse le matériel génétique qu'elle contient. On s'attend à ce que toutes les cellules de l'embryon contiennent la même information génétique et c'est pourquoi, lorsqu'on prélève une cellule, le matériel génétique prélevé devrait refléter le matériel génétique présent dans toutes les autres cellules de l'embryon en cause. Une fois les résultats connus, on décide d'implanter ou non le ou les embryons.

Analyse des corps polaires : Un corps polaire est un sous-produit du développement de l'ovule avant la fécondation. Il est possible de prélever le corps polaire et de l'utiliser pour tester les gènes ou les chromosomes hérités du partenaire de sexe féminin après les interventions FIV/IICS.

On offre habituellement des tests génétiques prénataux par prélèvement de villosités choriales (PVC) ou amniocentèse comme suivi afin de confirmer les résultats des tests de DGP.

Quels sont les avantages du DGP?

- Le DGP est très précis et constitue le premier moyen de déterminer s'il y a un problème génétique ou chromosomique prénatal;
- La détermination d'un problème génétique par DGP peut aider à prendre des décisions;
- Le DGP peut aussi accroître la possibilité d'une grossesse et d'une naissance vivante, car les problèmes génétiques et chromosomiques causent beaucoup de fausses couches naturelles.

Quelles sont les limites du DGP?

- On procède habituellement à un DGP seulement si le changement génétique relié au problème en particulier a déjà été identifié chez un des deux partenaires ou chez les deux à la suite de tests génétiques antérieurs.
- Les coûts du DGP s'ajoutent habituellement à ceux des interventions FIV/IICS et varient en fonction du test en particulier et des coûts de l'intervention de procréation assistée.

Dépistage et tests génétiques durant la grossesse

Qu'est-ce que le dépistage prénatal?

Les tests de dépistage permettent de déterminer quelles personnes risquent d'avoir un problème en particulier, comparativement à la population générale. Le dépistage prénatal cible les grossesses qui risquent davantage de présenter un problème chromosomique (comme le syndrome de Down) ou des anomalies congénitales (comme le spina bifida).

Il importe de signaler qu'un test de dépistage produit seulement une estimation du risque et ne peut confirmer si le fœtus en développement a un des problèmes en cause.

Les possibilités de dépistage comprennent les suivantes : dépistage prénatal intégré (DPI), dépistage du premier trimestre (DPT), dépistage dans le sérum de la mère (DSM-quad) et échographie obstétrique.

Question qu'il faut se poser avant le dépistage prénatal :

- Qu'est-ce que je pense de la possibilité d'avoir un enfant qui a un des problèmes dépistés?
- Est-ce que je veux savoir si ma grossesse peut présenter un de ces problèmes?
- Si le résultat du dépistage est « positif » (signifie que le risque est plus élevé), est-ce que j'envisagerais des tests génétiques prénataux pour déterminer si mon enfant sera touché?

Qu'est-ce qu'un test génétique prénatal?

Un test génétique prénatal s'entend du processus qui consiste à soumettre le fœtus à des tests de dépistage de changements génétiques. Les possibilités comprennent l'amniocentèse et le prélèvement de villosités choriales (PVC).

Amniocentèse : Habituellement pratiquée entre la 15^e et la 18^e semaine de grossesse. On l'associe à un risque de 0,5 à 1 % de complications, y compris la fausse couche.

PVC : Habituellement pratiqué entre la 10^e et la 12^e semaine de grossesse. On l'associe à un risque de 1 à 2 % de complications, y compris la fausse couche.

Ce sont souvent des généticiens médicaux qui ont reçu une formation dans le domaine des problèmes héréditaires qui se chargent de repérer et de confirmer la présence de troubles génétiques. Un médecin qualifié comme un obstétricien-gynécologue ou un généticien médical, ou un conseiller en génétique, peut discuter de possibilités de dépistage et de la façon de pratiquer l'amniocentèse et le PVC.

Il importe de ne pas oublier que la plupart des bébés naissent en bonne santé. Il y a toutefois des problèmes génétiques et des anomalies congénitales dans au moins 3 % des grossesses, qu'elles soient naturelles ou issues de la procréation assistée.

Comment une consultation d'un conseiller en génétique pourrait-elle être utile?

Outre votre fournisseur de services de procréation assistée, les conseillers en génétique et les généticiens médicaux peuvent exposer les risques possibles associés aux antécédents médicaux personnels, à ceux de la famille, ainsi que les risques possibles pour une grossesse qui peut découler du recours à la procréation assistée.

Les conseillers génétiques et les généticiens médicaux ont reçu la formation nécessaire pour aider à déterminer qui bénéficierait de tests génétiques prénataux, et ils peuvent aider à organiser des tests pour les personnes intéressées.

Les spécialistes de la procréation assistée et d'autres fournisseurs de soins de santé peuvent orienter vers une clinique de génétique médicale les personnes intéressées à obtenir des conseils en génétique.

POUR EN SAVOIR DAVANTAGE

Association canadienne des conseillers en génétique (ACCG)
www.cagc-accg.ca

Procréation assistée Canada (PAC)
www.ahrc-pac.gc.ca

Fetal Medicine Foundation of Canada
http://www.mfmedicine.com/patient_pren1.aspx



CAGC-ACCG