Introduction

Le diagnostic pré-implantatoire des aneuploïdies (DPI-A) est une technique complémentaire à la technique de fécondation *in vitro* (FIV) qui vise à détecter des anomalies du nombre de chromosomes (aneuploïdies) chez des embryons humains. Les embryons euploïdes étant considérés, *a priori*, comme plus aptes à donner lieu à une grossesse évolutive et une naissance vivante.

Interdit en France, il est autorisé dans de nombreux pays et largement pratiqué (concerne 44% des procédures de FIV aux USA en 2019) alors que les avis des sociétés savantes restent réservés.

Groupe Interviews

Synthèse : Attitudes et perspectives des professionnels des centres français de DPI concernant le dépistage pré-implantatoire des aneuploïdies (DPI-A) et l'utilisation du NGS en DPI

Situation française

Le DPI est autorisé, à titre exceptionnel, dans le cadre de maladies génétiques graves précisément identifiées et strictement ciblées. En pratique, seule l'anomalie préalablement identifiée chez l'un des parents (ou un ascendant immédiat) peut être recherchée, conformément au cadre légal (CSP, art. L. 2131-4). Dans ce périmètre, le DPI est entièrement pris en charge par l'Assurance maladie, jusqu'à 4 cycles de fécondation *in vitro*.

Le législateur a historiquement interdit le DPI-A par crainte de dérives eugéniques, alors que le CCNE (Comité Consultatif National d'Ethique) a recommandé d'étendre le DPI à la recherche d'aneuploïdies (avis n°129, page 75) afin d'augmenter les chances de naissance d'un enfant pour les couples recourant au DPI et pour certains couples infertiles.

Le NGS (Next-Generation Sequencing) est un ensemble de techniques de séquençage à haut débit permettant d'analyser simultanément un grand nombre de fragments d'ADN, offrant une lecture rapide, massive et fine du génome ou de régions ciblées. Alors qu'il tend à devenir le standard international dans de nombreux laboratoires de médecine reproductive, les centres français de DPI continuent de recourir à des méthodes plus anciennes. En effet, si le NGS appliqué au DPI n'est pas explicitement interdit, il n'est pas pratiqué dans les cinq centres français. Le karyomapping quant à lui, qui est également une technique pangénomique, n'est utilisé que dans un seul centre.

Objectif de l'étude

Analyser la perception des professionnels français sur le DPI-A et l'usage du NGS en DPI ; identifier les enjeux d'un éventuel encadrement légal dans la perspective d'une future révision de la loi de bioéthique.

Méthode

- 39 entretiens semi-directifs réalisés en 2025 auprès de professionnels exerçant dans les cinq centres de DPI français ; les participants n'avaient pas connaissance en amont du questionnaire. L'ensemble des corps de métiers concernés ont été représentés : généticiens cliniciens, généticiens biologistes

(cytogénétique et moléculaire), conseillères en génétique, biologistes de la reproduction, gynécologues, sage-femmes, ingénieurs, techniciens, psychologues.

- Objets des entretiens : connaissances du DPI-A et du NGS en DPI, objectifs, bénéfices attendus, risques potentiels, freins à l'utilisation en France.

- L'ensemble des participants a donné son consentement à l'enregistrement des entretiens, qui ont ensuite été retranscrits et analysés.

- Analyse thématique approfondie réalisée via codage des entretiens retranscrits avec le logiciel QUIRKOS sur un sous-ensemble de vingt entretiens.

Résultats : DPI-A vu par les professionnels

Parmi les répondants, on compte 79% de femmes et 68% sans expérience à l'étranger.

D'après la littérature, le taux de naissance vivante par transfert en FIV conventionnelle est estimé entre 20-30%, avec une baisse nette après 38 ans (De Geyter *et al.,* 2014). Après transfert d'un embryon euploïde issu d'une FIV avec DPI-A, les taux rapportés sont de 45-60% par transfert, avec une influence moindre de l'âge (Vitagliano *et al.,* 2023), tout en restant dépendants de la probabilité d'obtenir un embryon euploïde, probabilité qui diminue avec l'âge.

L'intérêt clinique potentiel du DPI-A est discuté par les professionnels interrogés, mais ses résultats (par cycle initié, par population, et en vie réelle) sont perçus comme complexes à établir et donc, à traduire dans un cadre français strict.

Une majorité des professionnels interrogés serait favorables à une mise en œuvre encadrée du DPI-A, avec un point consensuel : aucun des professionnels interrogés n'envisage un usage en dehors d'une indication d'AMP. Même chez les personnes potentiellement favorables, le DPI-A est pensé comme une stratégie d'optimisation du parcours d'AMP, non comme une extension vers un tri généralisé d'embryons hors contexte médical.

Cette prudence est cohérente avec la perception, exprimée dans plusieurs entretiens, que le DPI-A relève d'un dépistage et non d'un diagnostic sur risque avéré, proposé surtout dans certaines indications (âge maternel, échecs répétés, etc.).

Les indications discutées sont :

- Les couples déjà en DPI : DPI-A pensé comme additionnel pour éviter de transférer un embryon indemne de la maladie familiale mais aneuploïde,

- Extension à certaines FIV selon le profil du couple, en particulier âge maternel élevé, fausses couches répétées, échecs d'implantation,

Le DPI-A est vu comme potentiellement pertinent quand l'aneuploïdie apparaît comme une cause plausible des échecs d'implantation ou des fausses-couches et lorsque l'âge devient un facteur majeur (souvent évoqué autour de 35-37 ans selon les interlocuteurs).

Certains professionnels soulignent les demandes des couples vus en DPI qui ne comprennent pas pourquoi des études supplémentaires faisables ne sont pas systématiquement proposées. D'autres

contestent l'idée d'offrir le DPI-A, « parce qu'on a déjà une biopsie » chez les patientes en DPI, souvent plus jeunes, et insistent sur le fait que les indications doivent rester fondées sur le risque (âge, échecs documentés), pas sur la facilité logistique.

Certains répondants ont une connaissance fondée sur des publications et des congrès, tandis que d'autres s'appuient sur des retours de couples revenant de l'étranger ou des expériences personnelles de couples pris en charge en DPI ayant été confrontés à une aneuploïdie fœtale. On distingue ainsi de potentielles indications médicales robustes et des extensions plus opportunistes.

À souligner, une hétérogénéité des connaissances sur les techniques (NGS, CGH, FISH, qPCR…), variable selon les professions et les centres, ainsi qu'une méconnaissance du coût.

Les problèmes majeurs soulevés sont :

- Interprétation des mosaïques : notion de « zone grise », seuils, catégories, stratégie de transfert hiérarchisée, et information loyale sur l'incertitude, nécessité de consensus, de standardisation de la gestion des mosaïques,

- Risque d'exclusion d'embryons viables, certains embryons classés aneuploïdes/mosaïques pourraient aboutir à une grossesse et/ou se corriger par la suite,

- Risque de ne pas obtenir d'embryon transférable,

- Nécessité d'études médico-économiques. Les coûts globaux de FIV/DPI sont souvent mal connus des équipes, et le débat ne peut pas se limiter à l'argument selon lequel « ça augmente le taux par transfert » ; il faut estimer le bénéfice par cycle initié et non par transfert, le nombre de cycles évités, les fausses couches/IMG potentiellement évitées, et les impacts organisationnels.

- Enjeux organisationnels : passage d'une biopsie de J3 à J5, impliquant parfois la nécessité de travail le week-end, congélation systématique de l'ensemble des cohortes embryonnaires, augmentation des ressources humaines et matérielles, formation, possibilités de centralisation ?

Ce dernier point rejoint des préoccupations de terrain : l'implémentation du DPI-A n'est pas qu'une option technique. Elle implique un réagencement du parcours (biopsie trophectoderme, délais, logistique de cryoconservation, flux laboratoire/clinique) et un dimensionnement RH/formation.

NGS en DPI vu par les professionnels

Aucun des 5 centres n'utilise actuellement le NGS en DPI. La totalité des personnes interrogées n'a pas d'expérience dans ce contexte. La technique est décrite comme peu connue quant à ses usages internationaux, conditions de mise en œuvre et coûts réels.

Certains professionnels ont toutefois une expérience de méthodes pangénomiques (CGH-array, karyomapping), acquise en France ou à l'étranger, utilisée comme point de comparaison.

Les professionnels ne rejettent pas le NGS, mais ils insistent sur un usage strictement encadré, notamment en termes de ce qu'il est possible de voir du profil génétique des embryons. L'évaluation se fait moins sur la performance technique, reconnue, que sur la pertinence clinique, éthique, organisationnelle et économique.

Le cadre français est perçu à la fois comme limitant les usages possibles et comme une ressource pour contenir certains risques (données incidentes). L'appréhension de la « pente glissante » revient dans les entretiens : sans garde-fous, la capacité technique peut pousser à élargir progressivement les anomalies recherchées, ce qui augmenterait les dilemmes, la responsabilité et la charge psychologique pour les couples et les équipes.

Le coût et le manque de moyens financiers sont perçus comme des freins majeurs à l'introduction du NGS, tout en soulignant le bénéfice potentiel d'une technique unique ne nécessitant pas de mise au point préalable, applicable pour toutes les indications, susceptible de réduire sensiblement les délais de prise en charge des couples et, *in fine*, de diminuer le travail des laboratoires. Le coût est variable en fonction de la technique de NGS utilisée.

Sa mise en place nécessiterait de former l'ensemble des équipes, d'accéder à des machines/places sur les plateformes, et de structurer des pipelines adaptés.

Les problématiques classiques du NGS pourraient être amplifiées par le contexte embryonnaire : gestion des données incidentes, dont variants de signification inconnue, maladies à pénétrance incomplète/expressivité variable, risque de ne pas avoir d'embryon transférable, potentiel anxiogène pour les couples et les professionnels.

Ces éléments pèsent dans l'acceptabilité : plus la technique est large, plus la probabilité d'informations non sollicitées augmente, et, par conséquent, plus le consentement et les règles de restitution doivent être anticipées. De ce fait, les positions des différentes personnes interrogées sont extrêmement variables. Certains sont marqués par des exemples de communication de résultats au-delà de la demande par exemple en DPNI alimentant une prudence éthique et insistent sur la nécessité de maintenir des filtres d'analyse restrictifs, d'autres sont plus ouverts à l'idée d'évaluer également des données non sollicitées.

Au total

Les perceptions et les connaissances sont très hétérogènes ; les positions sont souvent influencées par les expériences personnelles (pratiques locales, cas rencontrés, trajectoires).

Il existe une vision ambivalente du cadre français : frein technologique, mais aussi garde-fou.

Les professionnels reconnaissent un bénéfice potentiel du DPI-A (taux par transfert plus élevés), mais jugent les preuves en vie réelle et par cycle initié difficiles à établir. La majorité serait favorable à un DPI-A très encadré et réservé à l'AMP, sans logique de « tri » généralisé. Les indications envisagées concernent surtout l'âge maternel élevé, les échecs d'implantation, les fausses couches répétées, et pour certains l'ajout au DPI monogénique. Les principaux risques perçus sont la gestion des mosaïques (seuils, incertitudes), l'exclusion d'embryons potentiellement viables et le risque de ne plus retenir d'embryon transférable. L'implémentation serait vue comme une transformation organisationnelle majeure (congélation, ressources, formation, possible centralisation) et nécessite une évaluation médico-économique.

Concernant le NGS en DPI, il n'est pas rejeté mais son acceptabilité dépend d'un encadrement strict, tant au regard du coût que de l'organisation et, surtout, de la gestion des données incidentes. Les positions divergent fortement selon les expériences et la crainte d'une « pente glissante », d'où l'importance de filtres d'analyse, de règles de restitution robustes, d'une information et d'un consentement adapté.

Les points à souligner sont la méconnaissance des coûts, la difficulté d'estimer le surcoût DPI-A/NGS, les besoins de ressources humaines/formation, la question du remboursement et l'intérêt d'études médico-économiques dédiées.

Groupe Bibliographie

Utilisation du DPI-A dans le monde

Le DPI-A est largement réalisé dans le monde mais son utilisation est très disparate. Dans de nombreux pays, il n'existe pas de loi encadrant cette pratique, laissant libre choix aux cliniques de la proposer ou non, en s'appuyant, parfois, sur des recommandations de sociétés savantes. Dans ces pays, la procédure est largement proposée en population générale, c'est à dire pas uniquement aux patients ayant recours à l'AMP et est intégralement financée par les patients. Dans les pays où existe une législation sur le DPI et notamment sur le DPI-A, les conditions d'accès et de financement peuvent différer d'un pays à l'autre. Son usage peut être restreint à certaines situations cliniques : fausses-couches (FC) à répétition, échecs répétés de transferts embryonnaire, âge maternel avancé…) ou contextes particuliers (uniquement en cas de prise en charge en DPI-M ou DPI-SR par exemple), voire interdit comme en France, en Norvège, au Danemark ou aux Pays-Bas.

Cette technique, permettant d'obtenir des informations sur l'ensemble du génome, amène de nombreuses questions sur le choix de l'embryon à transférer (anomalies en mosaïque, informations sur les chromosomes sexuels…). Si le choix du sexe de l'enfant à venir est pratique courante aux Etats Unis, au Mexique ou en Israël, il reste majoritairement interdit ailleurs. La question devient plus complexe lorsque le choix de l'embryon à transférer est laissé aux patients eux-mêmes, notamment, lorsqu'il a été identifié une aneuploïdie partielle ou en mosaïque chez leurs embryons.

Publications

Point d'alerte sur la qualité des publications :

Meta-analyse de la Cochrane : 2 publications retenues après exclusion des études présentant des biais parmi 1899 publications (Cornelisse *et al*., 2020). Un biais fréquent consiste à rapporter les taux de grossesse par transfert embryonnaire (éliminant de la cohorte les patientes n'ayant pas bénéficié d'un transfert) et non en intention de traiter.

Taux de grossesse :

Pas d'amélioration significative comparativement à la sélection par la morphologie embryonnaire (Munné *et al.,* 2019 ; Yan *et al*., 2021, Lundin *et al*., 2023).

Patientes à pronostic favorable :

Munne et al., 2019 : absence de différence significative entre DPI-A et FIV standard.

Yan *et al*. 2021 : non-infériorité de la FIV standard vs DPI-A.

Patientes d'âge maternel avancé :

Munne *et al*., 2019 : amélioration des taux de grossesse par transfert mais pas en intention de traiter.

Rubio *et al*., 2017 : taux de naissances vivantes supérieur après un 1er transfert frais. Pas de différence significative après inclusion des transferts d'embryons congelés survenus dans les 6 mois suivants. Amélioration significative du délai d'obtention d'une grossesse avec naissance vivante dans le groupe DPI-A (7,7 semaines vs 14,9)

Patientes avec ATCD de FC à répétition :

Pas d'étude prospective permettant de conclure quant à ce groupe de patientes. ASRM : « il n'y a pas encore de bénéfice démontré chez les patientes présentant des FC à répétition » (Practice Committees of the ASRM, 2024)

Mosaïcisme embryonnaire :

Spinella *et al*.,2018 : pas de différence significative entre les taux de grossesses issues d'embryons euploïdes vs embryons mosaïque avec aneuploïdie inférieure à 50%.
Capalbo *et al*., 2021 : pas de différence significative sur les taux de grossesses et de fausses couches entre embryons euploïdes et embryons mosaïque inférieur à 50%.
Avis des sociétés savantes :
ASRM : " La valeur du DPI-A en tant que test de dépistage universel de routine pour tous les patients en FIV reste indéterminée ou n'a pas été démontrée" (Practice Committees of the ASRM, 2024).
ESHRE : "Le DPI-A n'est actuellement pas recommandé pour une utilisation clinique de routine" (Lundin *et al*., 2023).

Tentatives d'explication : les limites du concept

Le concept, aneuploïdie et arrêt de grossesse :
45 % des produits de FC sporadiques présentent une anomalie chromosomique, c'est-à-dire que 55% des FC sporadiques ne sont pas liées à une aneuploïdie (ESHRE Guideline Group on RPL, 2023).
Modélisation mathématique :
Gleicher *et al*.,2017 : Modèle mathématique d'un trophectoderme composé de 300 cellules avec biopsie diagnostique de 6 cellules. Un résultat de biopsie de trophectoderme montrant 1 à 3 cellules aneuploïdes, reste compatible avec un embryon lui-même formé de 99 à 85 % de cellules euploïdes. Un résultat de 5 à 6 cellules aneuploïdes, reste compatible avec un embryon formé à 60 % de cellules euploïdes
Modèle gastruloïde :
Gastruloïde comportant 100% de cellules aneuploïdes : apoptose des cellules aneuploïdes dans les lignées embryonnaires, pas d'apoptose observée dans les lignées de trophectoderme. Gastruloïde en mosaïque à 25% de cellules euploïdes : formation de structure gastruloïdes normales avec lignées embryonnaires et extra embryonnaires en place. Lignées extra embryonnaires enrichies en cellules aneuploïdes comparativement aux lignées embryonnaires, déplétées en cellules aneuploïdes (Yang *et al*., 2021)
Limites de la biopsie diagnostique :
Une biopsie diagnostique montrant jusqu'à 50% de mosaïcisme correspond à un mosaïcisme confiné et non à un mosaïcisme de l'ensemble de l'embryon (Capalbo *et al*., 2021)

Technologie diagnostique

Le DPI-A est actuellement majoritairement pratiqué par NGS (shallow sequencing) ou SNP-array (Practice Committees of the ASRM, 2024).
Validation de méthode :
Etude ESHRE : Seulement 2/3 des centres participants à l'enquête de l'ESHRE déclarent avoir validé leur technologie de DPI-A. Parmi lesquels 61,8 % ont validé spécifiquement la détection du mosaïcisme chromosomique (De Rycke *et al.*, 2022).
Faux positifs :
Shen *et al*., (2022) ont réalisé une étude rétrospective cas-témoin sur 76 naissances vivantes d'enfants issus de DPI pratiqués pour des maladies monogéniques (DPI-M). Un DPI-A a été pratiqué rétrospectivement à partir des produits d'amplifications obtenus lors du DPI-M. Onze embryons (14%), ayant donné naissance à des enfants en bonne santé, ont été classés aneuploïdes par NGS et 8 ont été classés mosaïque dont 6 en mosaïque supérieure à 50%.
Evolution technologique :
Méthodes permettant de distinguer les aneuploïdies mitotiques des aneuploïdies méiotiques : Karyomapping (méthode basée sur la SNP-array), Haplarithmisis (linkage par calling de SNP), GENType (séquençage RRS ou séquençage à représentation réduite), WGS-PGT, Phbol-seq,, SHaploseek

(séquençage low pass et ultra low pass), MARSALA (Mutated Allele Revealed by Sequencing with Aneuploidy and Linkage Analyses) (de Witte *et al*., 2024; Janssen *et al*., 2024; Volozonoka *et al*., 2022).

Opinion des associations

En faveur : collectif BAMP :
Echecs sont principalement lié aux anomalies chromosomiques. Coût économique d'un échec. Rejette l'accusation d'eugénisme car le DPN / DPI / l'IVG et l'IMG sont autorisés. Contradiction entre la loi actuelle qui autorise le DPNI et refuse le DPI-A. Notion d'injustice car les couples qui en ont les moyens financiers peuvent se rendre à l'étranger. Pétition en ligne en faveur du DPI-A : 16 000 signatures (11/2024)
En défaveur : fondation Lejeune :
Pas de diminution des fausses couches et beaucoup de faux positifs (mosaïque + autocorrection possible). La destruction des embryons serait non-éthique. Rejet de la trisomie 21 et donc du handicap dans la société. Augmentation d'un eugénisme déjà présent avec le DPI. Recours nécessaire au secteur privée -> enrichissement du privé

Situation juridique

Loi 2021. Débats parlementaires :
Incertitudes sur la plus-value du DPI-A conduit à attendre les résultats des projets de recherche en cours. Cadre inchangé pour permettre une révision éclairée par les résultats de la recherche en 2026.
Mais précisément, la loi demeurant inchangée, aucune dérogation au cadre du DPI en clinique n'est prévue pour autoriser la recherche sur le DPI-A (qui ne remplit pas les conditions de réalisation d'un DPI en clinique).
Aussi, la Fondation Jérôme Lejeune a saisi le tribunal administratif et demandé l'annulation de l'autorisation du PHRC DEVIT sur le fondement de la violation de L.2131-4 et L.2131-4-1 du Code de la santé publique (CSP).
La fondation obtient gain de cause, les juridictions constatant l'absence de textes autorisant les recherches sur le DPI-A. Tribunal administratif de Montreuil, 24 mai 2023 / 7 février 2024. Confirmé par Cour d'appel de Paris, 10 juillet 2025.

Avis groupe Bibliographie

Dans un contexte de forte demande des professionnels d'une amélioration des résultats des prises en charge en FIV et d'une attente, légitime, des femmes et des couples en parcours de FIV d'optimiser leurs chances de succès dans leur projet parental, le DPI-A cristallise les espoirs

Actuellement l'apport de la pratique du DPI-A reste non démontré. En l'absence d'amélioration des taux de naissance vivante, le critère d'évaluation du DPI-A a évolué et porte maintenant plutôt sur le taux d'implantation après transfert embryonnaire, redéfinissant le DPI-A comme un facteur d'évaluation du potentiel implantatoire d'un embryon. Avec pour conséquence d'oblitérer de ces études l'ensemble des patientes n'ayant pas bénéficié d'un transfert embryonnaire.

La faiblesse de bon nombre de publications conduit les intervenants du domaine (professionnels et associations) à fonder leurs positions sur des argumentaires de l'ordre de la croyance plutôt que de la preuve scientifique, nuisant d'autant au dialogue et à la réflexion. On observe ainsi une polarisation marquée des avis du milieu associatif, des professionels et du débat scientifique.

Des équipes internationales progressent cependant dans l'évaluation et de la compréhension de la signification clinique des aneuploïdies embryonnaires. De nouvelles plateformes diagnostiques

proposent une meilleure profondeur de lecture associée à l'évaluation de la ploïdie et à la distinction de l'origine mitotique ou méiotique de l'aneuploïdie.

Une démarche d'acculturation des professionnels et du public français apparait nécessaire en vue de dépassionner le débat et permettre à la science de reprendre le pas sur la croyance. Cette démarche pourrait entrer en résonnance voire s'intégrer dans la campagne ministérielle sur la désinformation en santé.
Afin d'avancer dans les connaissances et nourrir le débat sur la base d'études de qualité, il apparait nécessaire de sécuriser dans la loi la possibilité de faire de la recherche sur l'embryon humain en France.

Bibliographie

- Capalbo A, Poli M, Rienzi L, Girardi L, Patassini C, Fabiani M, et al. *Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial*. Am J Hum Genet, 2021, (108): 2238–47.

- Cornelisse S, Zagers M, Kostova E, Fleischer K, van Wely M, Mastenbroek S. *Preimplantation genetic testing for aneuploidies (abnormal number of chromosomes) in in vitro fertilisation*. Cochrane Database Syst Rev, 2020, (Issue 9): Art. No.: CD005291.

- De Geyter et al., « ART in Europe, 2014: Results Generated from European Registries by ESHRE: The European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) », Human Reproduction (Oxford, England) 33, no 9 (2018): 1586-601, https://doi.org/10.1093/humrep/dey242.

- De Rycke M, Capalbo A, Coonen E, Coticchio G, Fiorentino F, Goossens V, Mcheik S, Rubio C, Sermon K, Sfontouris I, Spits C, Vermeesch JR, Vermeulen N, Wells D, Zambelli F, Kakourou G, *ESHRE survey results and good practice recommendations on managing chromosomal mosaicism*, Hum Reprod Open, 2022,

- De Witte L., et al., *Aligning genotyping and copy number data in single trophectoderm biopsies for aneuploidy prediction: uncovering incomplete concordance*. Hum. Reprod. Open, 2024, (2024(4)): hoae056.

- ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, Middeldorp S, Mcheik S, Peramo B, Quenby S, Nielsen HS, van der Hoorn ML, Vermeulen N, Goddijn M. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum Reprod Open. 2023 Mar 2;2023(1):hoad002. doi: 10.1093/hropen/hoad002. eCollection 2023.

- Gleicher N, Kushnir VA, Albertini DF, Barad DH. *A single trophectoderm biopsy at blastocyst stage is mathematically unable to determine embryo ploidy accurately enough for clinical use*. Reprod Biol Endocrinol, 2017, (15): 33.

- Janssen A.E.J., et al., *Clinical-grade whole genome sequencing-based haplarithmisis enables all forms of preimplantation genetic testing*. Nat Commun, 2024, (15): 7164.

- Lundin K, Bentzen JG, Bozdag G, Ebner T, Harper J, Le Clef N, Moffett A, Norcross S, Polyzos NP, Rautakallio-Hokkanen S, Sfontouris I, Sermon K, Vermeulen N, Pinborg A, *Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine*, Human Reproduction, 2023, 38(11): 2062–2104.

- Munné S, Kaplan B, Frattarelli JL, Child T, Nakhuda G, Shamma FN, et al. *Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial*. Fertil Steril, 2019, (112): 1071–9

- Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology, *The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy: a committee opinion*, Fertil Steril, 2024, 122: 421–34.

- Rubio C, Bellver J, Rodrigo L, Castillón G, Guillén A, Vidal C, et al. *In vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis for aneuploidies in advanced maternal age: a randomized, controlled study*. Fertil Steril, 2017, (107): 1122–9.

- Shen X, Chen D, Ding C, Xu Y, Fu Y, Cai B, et al. *Evaluating the application value of NGS-based PGT-A by screening cryopreserved MDA products of embryos from PGT-M cycles with known transfer outcomes*. J Assist Reprod Genet, 2022, (39): 1323–31.

- Spinella F, Fiorentino F, Biricik A, Bono S, Ruberti A, Cotroneo E, Baldi M, et al. *Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments*. Fertil Steril, 2018, (109): 77–83.

- Vitagliano A. et al., « Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis », Fertility and Sterility 120, no 2 (2023): 251-65, https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.036.

- Volozonoka L., et al., *Whole Genome Amplification in Preimplantation Genetic Testing in the Era of Massively Parallel Sequencing*. Int. J. Mol. Sci., 2022, (23): 4819.

- Yan J, Qin Y, Zhao H, Sun Y, Gong F, Li R, et al. *Live birth with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy*. N Engl J Med, 2021, (385): 2047–58.
Yang M, Rito T, Naftaly J, Soman R, Hu J, Albertini DF, et al. *Depletion of aneuploid cells in human embryos and gastruloids*. Nat Cell Biol, 2021.