

I. INFORMATIONS PRÉALABLES TRANSMISE AUX PATIENTS

Nos antécédents personnels et familiaux montrent qu'il existe un risque de transmission d'affection héréditaire ou d'anomalie chromosomique grave à notre descendance.

Pour cette raison, l'équipe médicale chargée de traiter notre cas particulier, nous a indiqué une des solutions médicales permettant de réduire de manière importante ce risque qui consiste à soumettre nos pré-embryons/embryons¹ au programme de diagnostic préimplantatoire.

Nous avons été informés de la possibilité de réduire le risque lié à cette affection génétique/anomalie chromosomique en procédant à une analyse génétique de nos embryons générés par fécondation in vitro. Nous avons également été informés des procédures et des méthodes de diagnostic qui peuvent être utilisées pour analyser les embryons, des chances de réussite et des limites et risques associés à ce type de tests.

II. EN QUOI CONSISTE UN TEST GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (PGT)

Le test génétique préimplantatoire (PGT) correspond à un type d'analyse génétique réalisé sur l'embryon avant son implantation dans l'utérus. Le PGT est proposé aux patients présentant un risque de transmission d'anomalies chromosomiques ou génétiques à leur descendance et permet d'améliorer les possibilités de sélectionner uniquement les embryons non affectés par ces anomalies avant leur transfert dans l'utérus.

La technique du PGT repose sur la combinaison suivante :

- A. examens préalables au PGT (pré-PGT), si nécessaire
- B. la fécondation in vitro,
- C. la biopsie de cellules embryonnaires réalisée par micromanipulation, et
- D. techniques de diagnostic génétique (avec des méthodes de génétique moléculaire)
- E. transfert embryonnaire

III. QUAND EST-IL RECOMMANDÉ DE PROCÉDER À UN PGT

Cette technique est recommandée pour détecter les embryons porteurs de maladies héréditaires graves, d'anomalies chromosomiques structurales ou numériques, qui peuvent avoir un impact important sur la qualité de vie et/ou l'espérance de vie des enfants à naître, ainsi que sur la bonne implantation de l'embryon.

IV. MÉTHODE APPLIQUÉE

- A. Phase préalable (pré-PGT)** Durant cette phase, les patients porteurs de l'anomalie génétique sont soumis à des tests de caractérisation génétique des anomalies génétiques devant être diagnostiquées afin de disposer d'un maximum d'informations avant de procéder à un PGT.
- B. Obtention d'embryons.** Cette étape a pour but d'obtenir les embryons qui devront être analysés. Ces derniers sont obtenus via des techniques de PMA in vitro. Cette étape est indispensable même lorsque les patients ne présentent aucun type d'anomalie reproductive, car aucune autre méthode n'est autorisée pour obtenir des embryons à ce stade précoce de développement. Dans certains cas, s'il existe des embryons congelés non analysés provenant d'un ou plusieurs cycles précédents, il peut être nécessaire de les utiliser pour procéder à cette analyse. Si tel est le cas, les embryons doivent être décongelés et il conviendra de confirmer leur viabilité avant la biopsie.
- C. Biopsie embryonnaire** La biopsie est généralement réalisée le cinquième, sixième ou septième jour après la fécondation, lorsque l'embryon est au stade de blastocyste. La biopsie embryonnaire consiste à prélever environ cinq cellules dans le trophectoderme de l'embryon. Comme déjà évoqué, la biopsie peut être réalisée sur des embryons générés lors du cycle de FIV en cours ou sur des embryons congelés obtenus lors de cycles précédents. Dans tous les cas, une fois la biopsie effectuée, les embryons seront congelés jusqu'à obtention des résultats de l'analyse.
- D. Diagnostic génétique.** Les cellules obtenues par biopsie seront soumises à une étude génétique. En fonction de l'indication clinique, différents types d'analyses de PGT, voire une combinaison de plusieurs d'entre elles, pourront être appliqués. Ces différentes analyses sont expliquées ci-dessous :

Diagnostic génétique préimplantatoire pour détecter des aneuploïdies (PGT-A)

Le PGT-A (test génétique préimplantatoire pour détecter les aneuploïdies) est indiqué aux patients devant procéder à une analyse des anomalies chromosomiques numériques. Cette technique permet de déterminer le nombre de copies de chacune des 23 paires de chromosomes dans les échantillons des embryons, et d'identifier à la fois les embryons se révélant négatifs aux aneuploïdies chromosomiques (aucune anomalie quant au nombre de chromosomes) et les embryons positifs aux aneuploïdies (présentant une anomalie quant au nombre de chromosomes) (aneuploïdes). Il a été démontré que le PGT-A permet de détecter toutes les aneuploïdies des chromosomes entiers et certaines aneuploïdies de segments. Par ailleurs, il est possible de détecter certaines anomalies qui impliquent un ensemble complet de 23

¹ Dans des pays comme l'Espagne, la législation qualifie de "pré-embryons" les embryons in vitro dont le développement est inférieur à 14 jours, alors que dans d'autres pays, la législation les définit comme des "embryons" à partir du moment de la fécondation, sans faire cette distinction. Dans le cadre du diagnostic génétique préimplantatoire, il n'y a pas de différence, puisque la biopsie pour obtenir l'échantillon a lieu entre les jours 5 et 7 après la fécondation.

chromosomes en plus ou absents (triploïde ou haploïde). Le PGT-A sera réalisé en appliquant la méthode dénommée NGS (Next Generation Sequencing), au moyen de la plateforme PGTseq. La biopsie embryonnaire est réalisée au stade du blastocyste.

L'analyse combinée d'une maladie monogénique et d'aneuploïdies sera parfois nécessaire. Dans ce cas, il conviendra de réaliser une biopsie du blastocyste puis de procéder aux deux types d'analyse sur cette même biopsie.

Diagnostic génétique préimplantatoire pour détecter des anomalies chromosomiques structurales (PGT-SR)

Le PGT-SR (test préimplantatoire génétique visant à détecter des remaniements structurels) est indiqué aux patients présentant un risque d'anomalie chromosomique structurale. Il permet d'identifier les embryons négatifs/équilibrés par rapport aux éléments des chromosomes impliqués dans le remaniement. La biopsie embryonnaire est réalisée au stade du blastocyste. Comme pour le PGT-A, on appliquera la méthode NGS au PGT-SR, au moyen de la plateforme PGTseq.

Le nombre de copies des autres chromosomes non affectés par le remaniement est également analysé. Autrement dit, au-delà des chromosomes affectés par l'anomalie structurale, on analyse aussi le reste de l'ensemble chromosomique pour détecter les aneuploïdies.

Diagnostic génétique préimplantatoire pour détecter des maladies monogéniques (PGT-M)

Le PGT-M (test génétique préimplantatoire pour détecter des maladies monogéniques) est indiqué aux patients présentant un risque de maladie monogénique. Il s'agit d'une technique de diagnostic moléculaire qui permet d'identifier les embryons génétiquement normaux, par rapport à la variante et au gène analysé, afin de les distinguer des embryons qui, eux, ont hérité de l'anomalie génétique associée à la maladie monogénique. Le PGT-M utilise la méthode *PGTseq-M*, ou encore le *Karyomapping* associé, si possible, à l'étude de la mutation ou des mutations familiales. La biopsie embryonnaire est réalisée au stade du blastocyste. L'analyse chromosomique PGT-A est réalisée en plus du PGT-M et a pour objectif de révéler les embryons présentant un nombre anormal de chromosomes dans leurs cellules.

E. Transfert embryonnaire. L'équipe médicale de la clinique décidera quels embryons seront transférés à la patiente après avoir étudié la constitution chromosomique ou génique ainsi que la viabilité des embryons.

V. RÉSULTATS :

L'interprétation des résultats des examens et tests génétiques prendra en compte les résultats d'autres tests de laboratoire, les antécédents familiaux et les autres résultats cliniques. Un conseil génétique est recommandé pour examiner les implications des résultats de ces tests.

Malgré la grande fiabilité du PGT, la technique présente des limites inhérentes. Par conséquent, pour toute grossesse obtenue après un PGT, il est indiqué de proposer une étude prénatale de confirmation, car le test de PGT ne doit pas être considéré comme un substitut au test prénatal. Il est recommandé de discuter de ce point avec votre équipe de médecine fœto-maternelle dans le cas d'une grossesse en cours.

L'efficacité globale du PGT dépend, d'une part, du nombre d'embryons disponibles et de leur stade de développement mais aussi de l'efficacité de la méthode de diagnostic cytogénétique ou moléculaire utilisée. Par ailleurs, lorsque le PGT est utilisé dans le but de détecter une maladie monogénique, le résultat final dépendra du type de transmission du gène (récessif ou dominant) et du nombre d'embryons sains disponibles en fin du processus.

En général, le taux moyen de grossesse avec transfert embryonnaire dans les PMA avec PGT oscille entre 50% et 60%. Ce taux dépend en grande partie de l'âge de la patiente, de la qualité de l'embryon et des différentes causes à l'origine de l'indication du traitement. Les différentes techniques de PGT sont utilisées depuis plus de 25 ans et aucune anomalie associée à leur usage n'a été décrite dans la littérature, indiquant que cette procédure est sûre.

Résultats possibles associés à un test PGT-A :

- **Négatif** : aucune aneuploïdie de chromosomes entiers ou segmentaire n'a été détectée. Ce résultat indique qu'aucun chromosome entier supplémentaire ou manquant, ni aucune anomalie segmentaire n'ont été identifiés.
- **Positif** : détection d'une aneuploïdie de chromosome entier et/ou d'une anomalie segmentaire. Ce résultat indique la présence d'au moins un chromosome entier supplémentaire ou manquant et/ou d'anomalies segmentaires.
- **Aucun résultat** : se réfère à un défaut d'amplification de l'ADN ou à des résultats non concluants. Dans ce cas, une nouvelle biopsie est indiquée de manière à analyser un nouvel échantillon, sous réserve toutefois que la qualité de l'embryon le permette.

Résultats possibles associés à un test PGT-SR :

- **Négatif/équilibré** : embryons pour lesquels on prédit un nombre normal de chromosomes (46,XX ou 46,XY) ou un remaniement chromosomique équilibré (dans la mesure où la technologie utilisée ne permet pas de différencier ces deux états).
- **Positif** : embryons pour lesquels l'échantillon de la biopsie prédit un nombre anormal de chromosomes. Il s'agit d'embryons pour lesquels un risque élevé d'anomalie chromosomique a été constaté.
- **Positif/déséquilibré** : embryon ayant hérité de l'anomalie chromosomique structurale en déséquilibre. Chez ces embryons, on identifie les gains et/ou les pertes de fragments chromosomiques liés à l'anomalie structurale dont le/la patient(e) est porteur/porteuse.

- Aucun résultat : se réfère à un défaut d'amplification de l'ADN ou à des résultats non concluants. Dans ce cas, une nouvelle biopsie est indiquée de manière à analyser un nouvel échantillon, sous réserve toutefois que la qualité de l'embryon le permette.

Résultats possibles associés à un test PGT-M :

- Négatif : embryons pour lesquels la transmission de l'anomalie génétique associée à la condition monogénique n'est envisagée. D'autre part, aucune anomalie chromosomique n'a été identifiée.
- Positif : embryons pour lesquels la transmission de l'anomalie génétique associée à la condition monogénique est envisagée. Les embryons présentant des anomalies chromosomiques sont également inclus dans cette catégorie.
- Porteur : embryons considérés comme porteurs sains de la maladie monogénique étudiée. Cela s'applique aux maladies autosomiques récessives et aux maladies récessives liées à l'X. D'autre part, aucune anomalie chromosomique n'a été identifiée.
- Aucun résultat : se réfère à un défaut d'amplification de l'ADN ou à des résultats non concluants. Dans ce cas, une nouvelle biopsie est indiquée de manière à analyser un nouvel échantillon, sous réserve toutefois que la qualité de l'embryon le permette.
- Non informatif : la précision du test dépend des résultats obtenus par Karyomapping (mapping du caryotype) ou test PGTseqM, avec ou sans analyse du site de mutation. En cas de recombinaison entre le gène mutant et les polymorphismes associés, les résultats du PGT-M peuvent ne pas être concluants, ce qui compromet la précision du test et, par conséquent, que l'embryon soit classé comme « non informatif ». Le statut génétique d'un embryon classé « non informatif » n'est pas connu. Dans ce cas, il n'est pas recommandé de procéder à une seconde biopsie.

VI. LIMITES DU PGT LES DÉNOMMÉS EMBRYONS « NON INFORMATIFS ». DÉCOUVERTES FORTUITES**Limites communes à tous les types de test PGT (PGT-A, PGT-SR, PGT-M)**

Il est indispensable d'éviter tout rapport sexuel non protégé 15 jours avant la ponction des ovocytes et ceci jusqu'au test de grossesse, qui est effectué environ deux semaines après le transfert des embryons dans l'utérus. Un rapport sexuel pendant cette période pourrait aboutir à l'obtention d'une grossesse spontanée avec, par conséquent, un embryon non testé, ce qui invaliderait les résultats du PGT.

Le PGT permet de réduire le risque de transférer des embryons porteurs de l'anomalie chromosomique et/ou génétique étudiée. Comme toutes les techniques de diagnostic médical, la marge d'erreur du test n'est pas nulle et, dans le cas du PGT, la possibilité théorique d'une erreur de diagnostic se situe entre 1 et 2 %. Par conséquent, pour toute grossesse obtenue après un PGT, il est indiqué de proposer une étude prénatale de confirmation, car le test de PGT ne doit pas être considéré comme un substitut au test prénatal. Il est recommandé de discuter de ce point avec votre équipe de médecine fœto-maternelle en cas de grossesse en cours.

Bien que ce risque soit pratiquement inexistant, votre échantillon de biopsie pourrait être perdu ou endommagé soit en clinique, soit au cours de son transport, soit en laboratoire. Aucun rapport ne pourrait alors être généré et il conviendrait de procéder à une nouvelle biopsie embryonnaire, sous réserve que la qualité de l'embryon le permette.

Comme pour toutes les techniques de laboratoire, des erreurs associées au PGT peuvent fausser le résultat obtenu. Origines les plus courantes de ces erreurs : erreurs humaines au moment de l'obtention et du traitement des échantillons, erreurs au niveau des équipements et du matériel du laboratoire, contamination des échantillons par d'autres cellules ou du matériel génétique externe ou non-respect des démarches de préanalyse prévues et visant à garantir la validité des résultats obtenus.

Le PGT n'offre aucune garantie en matière d'obtention d'une grossesse ou de la naissance d'un enfant en bonne santé (sans aucune anomalie génétique ou non génétique).

Dans la mesure où le PGT n'analyse pas toutes les anomalies chromosomiques ou génétiques, on ne peut pas exclure le fait qu'un embryon soit porteur d'autres types d'anomalies génétiques et/ou de défauts à la naissance. Dans toute la population, le risque de naissance avec anomalie ou handicap intellectuel dû à un problème génétique et/ou non génétique se situe entre 3 et 5 %. Le recours au PGT ne réduit pas ce risque.

Il existe également la possibilité de ne pas pouvoir obtenir de résultat avec l'échantillon de biopsie. Dans ce cas, le PGT sera classé « aucun résultat ». Ce cas peut se produire lorsque les cellules extraites de l'embryon contiennent un ADN dégradé ou encore pour des raisons de limites techniques. Cette situation concerne moins de 5 % des échantillons. Lorsque le résultat définitif est classé « aucun résultat », l'équipe médicale vous conseillera de ne pas transférer les embryons dans l'utérus. Une nouvelle biopsie de l'embryon sera alors conseillée si sa qualité le permet.

Les résultats du PGT peuvent révéler un nombre de chromosomes intermédiaire, que l'on nomme « embryons en mosaïque ». Le mosaïcisme correspond à une combinaison de cellules normales et anormales d'un point de vue chromosomique dans un échantillon unique de pré-embryon biopsié. Les biopsies des embryons classés dans cette catégorie présentent au moins un chromosome complet, ou un segment en chromosome, entrant dans la catégorie des mosaïques. Juno Genetics ne signale pas systématiquement la présence de mosaïcisme dans une biopsie. Les preuves scientifiques dans ce domaine montrent que ces embryons ont la même capacité à s'implanter et à donner naissance à un enfant vivant qu'un embryon sans mosaïque. Ce résultat est donc considéré comme secondaire et de signification incertaine. Quoi qu'il en

soit, c'est à l'équipe médicale que reviendra la décision de signaler ou non le mosaïcisme et qui demandera à Juno Genetics de préciser dans son rapport la présence de pré-embryons en mosaïque.

Dans tous les cas, c'est l'équipe médicale qui prendra la responsabilité de la décision finale en termes de sélection des embryons qui seront transférés dans l'utérus.

Limites communes aux tests PGT-A et PGT-SR

Ce test ne recherche pas les problèmes héréditaires/génétiques ou non génétiques parmi les antécédents familiaux d'une personne.

Pour le PGTseq-A ou le PGTseq-SR, les 23 paires de chromosomes sont analysées et la plupart des anomalies du nombre de copies ou de perte d'un jeu complet de chromosomes (haploïdie complète) sont détectées même si certains types d'anomalies ne peuvent pas être détectés, comme certaines formes de polyploidies (par exemple, tétraploïdie de type 92, XXXX).

D'autres types d'anomalie qui peuvent ne pas être détectés sont ceux associés aux pertes ou aux duplications de petits fragments de chromosomes que l'on appelle anomalies segmentaires. Les aneuploïdies segmentaires inférieures à 3Mb ne sont généralement pas détectées même si les limites de détection des aneuploïdies segmentaires dépendent du chromosome et de la qualité de l'échantillon embryonnaire. Il est impossible de prédire l'éventualité d'une aneuploïdie segmentaire chez le fœtus.

Il est impossible de garantir la détection des disomies uniparentales, cas où les deux jeux de chromosomes proviennent du même parent au lieu d'un de la mère et l'autre du père.

Pour valider la plateforme utilisée pour les PGT (PGTseq), on a utilisé des embryons produits via une micro-injection spermatique (ICSI). Une insémination classique pourrait en effet accroître le risque de contamination par des sources maternelles ou paternelles. En cas de contamination non détectée, on pourrait obtenir un faux négatif ou un faux positif.

La plateforme PGTseq ne peut pas détecter toutes les aneuploïdies segmentaires ou les variantes dans le nombre de copies (CNV). Un résultat « négatif » n'élimine en rien le risque d'une aneuploïdie segmentaire. Il est conseillé aux patients de consulter un conseiller en génétique et d'évaluer avec lui la possibilité de procéder à un diagnostic prénatal de confirmation. La plupart des variantes du nombre de copies (CNV) identifiées lors d'un examen prénatal ou postnatal ne seront pas détectées par le PGT-A car elles se situent en deçà de la limite de détection.

Les points de cassure (*breakpoints*) des aneuploïdies segmentaires ne sont pas précis s'agissant du PGTseq. Il se peut que le segment du chromosome éliminé/dupliqué soit plus petit ou plus grand que ce qui est indiqué dans le rapport de PGT-A et de PGT-SR. En raison de cette limite, Juno Genetics ne propose pas de classification de l'importance clinique de l'aneuploïdie segmentaire.

Dans certains cas, les résultats des PGT-A et SR peuvent indiquer une anomalie chromosomique d'origine héréditaire provenant d'une des composantes du couple, par exemple, un remaniement chromosomique parental ou du matériel chromosomique en plus ou en moins. Ce type de résultat est considéré comme une découverte fortuite. En cas découverte d'une anomalie chromosomique parentale, il convient d'en informer les patients. D'autres tests génétiques pourraient alors être indiqués.

Limites spécifiques au test PGT-SR

Même si les pertes et duplications de fragments de chromosomes peuvent généralement être détectées au sein des pré-embryons, il est impossible de distinguer les pré-embryons ayant une forme de remaniement équilibré (situation identique à celle du parent qui porte le remaniement) de ceux présentant un ensemble complètement normal de chromosomes. Cela est dû au fait que, dans les deux cas, la quantité de matériel chromosomique est la même.

La précision du PGT-R dépend des informations génétiques fournies à Juno Genetics dans les dossiers médicaux et les rapports des tests génétiques réalisés au préalable. Les informations fournies à Juno Genetics seront évaluées de manière à établir si la méthode PGTseq-SR est en mesure de détecter les produits déséquilibrés dérivés du remaniement. Une mauvaise définition des points de cassure (*breakpoints*) chromosomiques, et/ou des erreurs au niveau des informations concernant les antécédents familiaux fournies à Juno Genetics, peuvent réduire la capacité de détection des produits de remaniements déséquilibrés lors du test PGT-SR.

Le PGTseq-SR serait le seul en capacité de détecter les produits déséquilibrés du remaniement chromosomique spécifique au sein des registres fournis à Juno Genetics. La précision de détection des produits déséquilibrés du remaniement est > 98 % en supposant que les informations du caryotype fourni à Juno Genetics soient précises.

Ce test réduit, mais ne supprime pas, le risque de remaniement déséquilibré pour les embryons identifiés comme étant « négatifs/équilibrés ».

Limites spécifiques au test PGT-M

Les procédures suivies pour le PGT-M ont pour principal objectif l'identification de troubles génétiques héréditaires concrets déterminés par les motifs qui ont poussé à recommander ce test. Dans tous les cas, la technique utilisée dans le cadre du PGT-M permet de détecter des informations sur le statut chromosomique de l'embryon. Le cas échéant ces informations seront transmises aux patients. Les anomalies chromosomiques sont courantes dans les embryons humains et peuvent provoquer un échec d'implantation ou une fausse couche. Dans tous les cas, c'est l'équipe médicale qui prendra la responsabilité de la décision finale en termes de sélection des embryons qui seront transférés dans l'utérus.

Ce test n'écarte pas l'éventualité d'autres variantes dans le gène étudié, y compris des variantes *de novo*.

Le test PGT-M utilisé est conçu spécifiquement pour analyser la région/le gène ayant été désigné lors de la demande de test. Aucune autre région/aucun autre gène ne sera analysé.

On estime à au moins 95 % la précision de détection du PGT-M pour un trouble dû à une mutation sur un seul gène, en fonction de la méthodologie suivie. Il convient toutefois de rappeler que le risque de grossesse ou de naissance à problème après un transfert d'un pré-embryon ayant été prédit « normal » ou « porteur » n'est pas nul. L'objectif du test n'est pas de garantir une grossesse ou une naissance sans affection mais de réduire le risque de transférer un pré-embryon affecté dans l'utérus. Malgré la grande fiabilité du test PGT-M, cette technique présente des limites inhérentes. Par conséquent, il est indiqué de proposer une étude prénatale de confirmation, car le test de PGT ne doit pas être considéré comme un substitut au test prénatal. Il est recommandé de discuter de ce point avec votre équipe de médecine fœto-maternelle en cas de grossesse en cours.

Le recours à une micro-injection spermatique (ICSI) pour la fécondation est particulièrement recommandé pour les cas de PGT-M, car cette méthode permet de réduire le risque de contamination de l'ADN causée par les spermatozoïdes. Le diagnostic pourrait en effet être erroné en cas de contamination non détectée.

VII. AUTRES SOLUTIONS ALTERNATIVES À LA TECHNIQUE PGT

- La grossesse spontanée suivie d'un diagnostic prénatal dans la mesure où le couple envisage une interruption volontaire de grossesse en cas d'anomalies détectées sur le fœtus.
- Le recours à un don de gamètes (ovocytes ou sperme) en fonction du conjoint porteur de la maladie.
- L'adoption légale.

VIII. INFORMATIONS RELATIVES AU COÛT

Les prix et les conditions fixés par la clinique pour la réalisation de ces tests, le cas échéant, seront précisés par la clinique qui vous recevra.

Le laboratoire JUNO ne reçoit pas directement les patients concernés par un PGT et, par conséquent, ne pourra jamais fournir de devis ou une estimation de coût relatif à ce service.

IX. ASPECTS JURIDIQUES GÉNÉRAUX LIÉS À LA PMA ET ASPECTS PARTICULIERS RELATIFS AUX TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC ET AU TRAITEMENT PRÉIMPLANTATOIRE

L'échantillon biologique livré, ainsi que les données à caractère personnel nécessaires au traitement, seront transmis pour analyse aux laboratoires Juno Genetics España, S. L., à l'adresse suivante : Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Espagne, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2. L'analyse génétique de l'échantillon sera réalisée conformément à la législation espagnole applicable, en particulier la loi espagnole 14/2006 relative aux techniques de PMA et la loi 14/2007 portant sur la recherche biomédicale.

Indépendamment de ce qui précède, nous vous informons qu'en cas d'événement occasionnel, ou d'incident, dans ce laboratoire, susceptible de retarder le résultat de votre test (par exemple : appareil permettant de réaliser l'analyse génétique en panne, arrêt pour maintenance technique, rupture de moyens, etc.), afin de pouvoir garantir le service prévu et d'obtenir le résultat de l'analyse dans les meilleurs délais, votre échantillon et vos données à caractère personnel nécessaires à la fourniture du service seront envoyés au laboratoire Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Royaume-Uni, sans aucun frais supplémentaire. Dans ce cas, le rapport émis par ce laboratoire qui vous sera remis avec les résultats de l'analyse de votre échantillon comportera une note indiquant que le test a été réalisé conformément à la loi britannique *Human Tissues Act* datée de 2004.

Si une partie ou l'ensemble des tests ne peuvent être réalisés dans l'un des laboratoires mentionnés ci-dessus, Juno Genetics se réserve le droit de réaliser les analyses dans un laboratoire référent. De même, le cas échéant, une note sera ajoutée à ce sujet dans le rapport final généré.

Dans tous les cas, la Convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine de 1997 sera appliquée sachant qu'elle autorise le diagnostic médical et la recherche en matière de génétique uniquement si le/la patient-e concerné-e a la possibilité de recevoir un conseil génétique approprié.

Dans le cas où la réalisation de ce test a été indiquée depuis un pays autre que l'Espagne, il incombe au professionnel ou à la clinique qui demande le test de s'assurer que le test lui-même et son application dans le cas concret sont conformes aux dispositions de leur réglementation nationale ou régionale, ainsi que d'informer le sujet du test de toute question particulièrement pertinente prévue par ladite législation.

X. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES, CONSERVATION ET UTILISATION DANS LE CADRE DE L'ANALYSE D'ÉCHANTILLONS

La vie privée de nos patients et des donneurs est une priorité pour Juno Genetics. Toutes les informations à caractère personnel et les résultats génétiques sont strictement confidentiels. Seuls le personnel de la clinique de PMA, le laboratoire Juno Genetics chargé d'analyser l'échantillon et les instances officielles pertinentes, à la demande de la juridiction compétente, peuvent accéder à ces informations.

Conformément à l'actuel règlement sur la protection des données EU2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données et aux lois nationales sur la protection des données, telles que la loi organique 3/2018, du 5 décembre 2018, sur la protection des données à caractère personnel et la garantie des droits numériques applicables en Espagne, et, le cas échéant, le *Data Protection Act 2018* du Royaume-Uni, vous pouvez prétendre exercer votre droit d'accès, de rectification, de suppression ainsi que de révoquer les consentements accordés et d'exercer vos droits en matière de limitation de traitement de vos données personnelles, de portabilité et de ne pas être soumis à des décisions basées uniquement sur un traitement automatique de vos données, en vous adressant à :

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valence, Espagne, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 et A-2-2 (sous réserve que votre analyse soit réalisée dans ce laboratoire).
- Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Royaume-Uni (sous réserve que votre analyse soit réalisée dans ce laboratoire, conformément aux cas exceptionnels prévus dans le présent document).
- Et, dans les deux cas, auprès de la direction du DPO de Juno Genetics en vous adressant par mail à : Juno.DPO@junogenetics.com

Les données à caractère personnel ne seront traitées qu'aux fins suivantes : (1) satisfaire aux obligations liées à la prestation des services demandés (légitimité fondée sur l'art.6.1.b.et 9.2.h du RGPD) ; (2) examiner et garantir la qualité des services fournis (audits internes, contrôles de qualité, études de validation de laboratoire dont la légitimité repose sur l'art. 6.1. f du RGPD) ; (3) à des fins éducatives/de formation, sous réserve à tout moment d'une anonymisation appliquée avant utilisation, rendant impossible l'identification du patient concerné ; (4) à des fins de recherche, de publications scientifiques et de présentations, sous réserve à tout moment d'une anonymisation appliquée au préalable, rendant ainsi impossible toute identification de la personne concernée. La recherche sera effectuée conformément au Règlement général sur la protection des données et à la législation nationale sur la protection des données ; (5) apporter une réponse personnalisée à toute question ou suggestion soulevée par le patient ayant sollicité le test et vérifier que le test a été réalisé en bonne et due forme et que toute préoccupation a été résolue (légitimité fondée sur l'article 6.1.b du RGPD) ; et (6) assurer par la suite un suivi des patients de manière à obtenir leur retour sur le service proposé (légitimité fondée sur l'article 6.1.f du RGPD). Les données seront conservées pendant un minimum de cinq ans, sauf disposition contraire dictée par la législation locale de la juridiction compétente. Enfin, sachez que si vous constatez une violation de vos droits en matière de protection des données, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de contrôle compétente en matière de protection des données.

Par ailleurs, Juno Genetics ne diffusera les résultats de vos tests qu'à votre médecin traitant, sauf autre demande écrite de votre part (ou à une autre personne habilitée officielle pour agir en votre nom) ou à toute autre personne à la demande d'un tribunal.

Destinataires des données

Dans le but d'améliorer la recherche et de faire progresser les techniques de PMA, d'autres cliniques ou entités appartenant au groupe, peuvent accéder aux données à caractère personnel et aux données génétiques lorsque des informations issues des tests réalisés sont susceptibles d'être utilisées dans des études cliniques par l'une de ces entités, conformément au Règlement général sur la protection des données et à la législation nationale en matière de protection des données. À cet effet, nous vous informons que toute donnée pouvant révéler votre identité personnelle et/ou celle de votre famille sera dissociée et traitée avec la plus stricte confidentialité et uniquement à des fins de recherche et de développement liés aux services fournis par le groupe, en prévoyant pour cela toutes les mesures de sécurité nécessaires pour garantir la sécurité et la confidentialité de vos données.

En ce qui concerne la communication de données à des fins de recherche et de développement :

- OUI, j'accepte que Juno Genetics partage les informations me concernant à des fins de recherche et de développement
- NON, je n'accepte pas que Juno Genetics partage les informations me concernant à des fins de recherche et de développement

XI. AUTORISATION D'UTILISATION D'ÉCHANTILLONS SURNUMÉRAIRES OU ÉCARTÉS EN VUE DE L'OPTIMISATION ET DE LA VALIDATION D'AUTRES TESTS

Il est important pour Juno Genetics Ltd de pouvoir utiliser les échantillons surnuméraires ou écartés pour optimiser et valider de nouveaux tests, et élaborer de nouvelles méthodes d'analyse, y compris avec de nouvelles technologies reposant sur le développement d'application de l'intelligence artificielle, dont les progrès et avancés pourront bénéficier à de futurs patients dans la même situation que vous. Les échantillons surnuméraires utilisés dans ce cadre de recherche seraient utilisés de façon totalement anonyme et à l'aveugle, aucun résultat ne pouvant vous être transmis. Ces pratiques sont réalisées exclusivement dans le laboratoire de Juno Genetics.

Les résultats cliniques, les informations et les données non traitées peuvent être vérifiés et/ou de nouveau analysés en prévision de futures publications ou de présentations scientifiques. En toute circonstance, ces données feront l'objet d'une anonymisation appliquée au préalable, rendant ainsi impossible toute identification de la personne concernée. Tous les traitements et processus seront conformes au Règlement général sur la protection des données et à la législation nationale sur la protection des données.

Je comprends également que Juno Genetics peut utiliser les informations obtenues pour publier des articles scientifiques relatifs aux résultats et élaborer des présentations après avoir anonymisé toutes les informations à caractère personnel.

Je comprends et accepte que, les données ayant été au préalable anonymisées, je ne pourrai désormais plus accéder à de nouveaux résultats ou conclusions, ni tirer un quelconque avantage financier des publications ou présentations, et que je ne recevrai aucune compensation pour les produits créés à partir de celles-ci.

XII. NOUS DÉCLARONS AVOIR LU ET COMPRIS CE QUI PRÉCÈDE ET AVOIR REÇU DES INFORMATIONS CONCERNANT LES POINTS SUIVANTS :

- On m'a informé que cette analyse génétique n'avait aucun caractère obligatoire. Je consens par conséquent librement et volontairement à me soumettre à cette analyse.
- L'indication, la procédure, les chances de succès, les limites, les risques et complications liés au programme de diagnostic préimplantatoire.
- Les résultats de mon test peuvent avoir des conséquences sur les autres membres de ma famille. J'accepte que mes résultats puissent parfois être utilisés pour apporter une assistance médicale adéquate à d'autres personnes. Cette pratique pourrait avoir lieu après échange avec moi, ou sans moi s'il est impossible de m'identifier au cours de ce processus.
- Que les procédures en cours de réalisation peuvent être annulées à tout moment en cours de réalisation, soit pour des raisons médicales, soit à la demande de la personne concernée, dans la mesure où cette décision n'aura pas de conséquences dommageables pour les patientes ou pour les embryons viables générés.
- Les laboratoires d'analyses génétiques ont pour habitude de stocker l'ADN extrait des échantillons reçus y compris une fois le test actuel achevé. Mon échantillon pourrait être utilisé pour servir de « contrôle de qualité » pour d'autres tests, par exemple, un test concernant un membre de ma famille. La méthode d'extraction de l'ADN ou des « données brutes » générées peuvent rendre impossible leur utilisation par des laboratoires tiers.
- Les résultats de mes tests ainsi que le rapport de mon test feront partie de mon dossier en tant que patiente.
- La disponibilité du personnel de santé de cette clinique pour m'expliquer tous les points de la procédure que je n'aurais pas bien compris.

Nous avons compris les explications qui nous ont été fournies dans un langage clair et simple. Si le test est réalisé dans un contexte de PMA, Le médecin qui nous a reçus dans la clinique où nous sommes patients nous a laissés nous exprimer et a su répondre à toutes nos interrogations et nous expliquer les implications des éventuels résultats du test.

Nous comprenons également que, à tout moment et sans avoir à fournir la moindre explication, nous pouvons retirer ce consentement. Toutefois, veuillez noter que, selon la date à laquelle le test est révoqué, vous devrez peut-être payer les frais liés au test qui ont déjà été engagés avant la révocation. Il s'agit principalement du matériel et des réactifs associés au test, ainsi que des frais de transport des échantillons.

Par la présente, nous déclarons être satisfaits des informations reçues et avoir bien compris la portée et les risques du traitement.

XIII. INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS ET AU PERSONNEL DE SANTÉ HABILITÉ

PATIENTE 1	PATIENT 2 (sauf si femme seule)
Nombre de la PATIENTE 1	Nombre du PATIENT 2
Date de naissance de PATIENTE 1	Date de naissance de PATIENT 2
Adresse PATIENTE 1	Adresse PATIENT 2 (<input type="checkbox"/> Même adresse que PATIENTE 1)
Numéro pièce d'identité PATIENTE 1	Numéro pièce d'identité PATIENT 2

Autorisation :

Après avoir lu le présent document, constitué de 8 pages et de 13 (XIII) chapitres, dans son intégralité, nous autorisons le personnel de l'Unité de PMA à appliquer le programme de diagnostic préimplantatoire proposé à nos embryons.

Signature PATIENTE 1	Signature PATIENT 2

Nom du PERSONNEL DE SANTÉ HABILITÉ	N° à l'Ordre des médecins	Date et signature

Je déclare :

avoir expliqué le contenu de ces tests et leurs risques et répondu à toutes les questions et interrogations de la personne concernée. Par ailleurs, je m'engage à fournir le conseil génétique nécessaire après et en fonction des résultats du test.