

### I. INFORMATIONS GÉNÉRALES POUR LES PATIENTS

L'objectif principal de cette procédure est d'examiner le tissu des produits de conception (POC), ou l'analyse des restes fœtaux, et de déterminer la présence ou l'absence d'anomalies chromosomiques. Dans certains cas, ce test peut fournir un aperçu utile de la cause sous-jacente de la fausse couche, aidant ainsi à gérer les attentes futures de la patiente et à envisager différentes options de traitement.

Plus de la moitié de ces pertes sont dues à des anomalies chromosomiques dans les cellules de l'embryon ou du fœtus. En fait, dans la grande majorité des cas, les embryons anormaux sur le plan chromosomique ne sont pas capables de se développer normalement et finissent par faire des fausses couches. Dans de rares cas, les embryons dont les cellules sont aneuploïdes peuvent survivre jusqu'à terme, mais les enfants qui naissent présentent généralement des problèmes de santé importants, des anomalies congénitales et/ou un retard mental (par exemple, le syndrome de Down).

Les pertes de grossesse peuvent être testées à l'aide de cellules obtenues à partir de tissus expulsés lors de la fausse couche ou prélevés chirurgicalement par un médecin. Ces échantillons de tissus sont appelés produits de la conception (POC). Les échantillons de POC sont traditionnellement testés à l'aide d'une méthode appelée caryotypage, dans laquelle les cellules de l'embryon/fœtus sont cultivées dans un incubateur. La procédure de caryotypage pour tester un échantillon de POC prend généralement plus de sept jours et une proportion considérable des échantillons collectés ne se développe pas, ce qui signifie qu'il n'est pas possible d'obtenir des informations sur la cause de la fausse couche. En outre, les cellules de la mère peuvent contaminer l'échantillon et ont tendance à se développer plus rapidement en culture que celles de l'embryon/du fœtus, ce qui risque de perturber l'analyse.

La méthode utilisée par Juno Genetics évite la mise en culture de l'échantillon POC et minimise ainsi le risque de contamination, tout en réduisant considérablement le temps nécessaire pour communiquer les résultats (environ une semaine seulement à compter de la réception de l'échantillon). En outre, elle comprend une comparaison des variations de l'ADN de la mère et de l'embryon/du fœtus, ce qui permet de déterminer s'il y a eu contamination des cellules maternelles.

### II. QUAND LE TEST POC EST-IL INDIQUÉ ?

Le test POC est indiqué pour rechercher les causes génétiques potentielles d'une perte de grossesse. Ce test est fortement recommandé pour les femmes présentant des pertes de grossesse récurrentes (deux grossesses ratées ou plus).

### III. PROCEDURE

L'échantillon POC doit être prélevé par un médecin et doit être placé dans le récipient fourni dans le kit de prélèvement d'échantillons et envoyé à Juno Genetics immédiatement, sans délai. Le kit contient un récipient en plastique stérile et un tube de prélèvement sanguin utilisé pour le prélèvement de sang périphérique maternel. Si le kit de Juno n'est pas disponible, n'importe quel récipient en plastique stérile peut être utilisé pour le prélèvement de sang périphérique.

En bref, l'échantillon est nettoyé, disséqué et l'ADN est extrait. L'ADN de l'embryon/du fœtus est ensuite soumis à la NGS. Le logiciel utilisé pour analyser les données NGS génère un graphique représentant l'information génétique en termes de nombre de copies de chaque chromosome dans l'échantillon. En outre, les marqueurs polymorphes disséminés dans le génome, connus sous le nom de polymorphismes de nucléotides simples (SNP), sont également analysés. Ces variations dans la séquence d'ADN facilitent la détermination du nombre de copies de chromosomes, ainsi que la détection de la contamination, y compris celle provenant des cellules maternelles, et permettent également de détecter la perte ou la duplication de l'ensemble des chromosomes [haploïdie (présence d'un seul jeu de chromosomes) et triploïdie (présence de trois jeux de chromosomes)]. Un échantillon est considéré comme normal lorsqu'il n'y a pas d'écart par rapport à la ligne de base pour aucun des 24 chromosomes. Un échantillon est interprété comme anormal lorsque le graphique produit par le logiciel montre une déviation pour un ou plusieurs chromosomes. Le sens de la déviation par rapport à la ligne de base indique si l'aneuploïdie en question implique un gain ou une perte de matériel chromosomique.

### IV. RÉSULTATS

Les résultats des essais et des tests génétiques doivent être interprétés en tenant compte des résultats d'autres tests de laboratoire, des antécédents familiaux et d'autres résultats cliniques. Le conseil génétique est recommandé pour discuter des implications des résultats de ces tests.

Les résultats possibles dans les cas de tests POC sont les suivants :

- **HOMME NORMAL** : Le résultat obtenu à partir de l'échantillon POC analysé indique une constitution chromosomique 46,XY (homme euploïde).
- **FEMME NORMALE** : Le résultat obtenu à partir de l'échantillon POC analysé indique une constitution chromosomique 46,XX (femme euploïde).
- **ABNORMAL** : Le résultat obtenu à partir de l'échantillon POC analysé indique un nombre anormal de chromosomes.
- **PAS DE RÉSULTAT** : il n'a pas été possible d'obtenir des résultats pour l'échantillon du CEP. Plusieurs raisons peuvent expliquer l'échec d'un test, notamment la présence d'une contamination, l'absence de matériel foetal dans l'échantillon, un échec de l'amplification de l'ADN ou une qualité sous-optimale de l'ADN dans l'échantillon, ce qui entraîne des résultats de mauvaise qualité qui ne peuvent pas être interprétés de manière fiable. Par conséquent, le statut chromosomique de cet échantillon reste inconnu.

### V. LIMITES DU TEST POC

Avec cette technologie, il n'est pas possible d'identifier les aneuploïdies segmentaires inférieures à 3Mb. Cependant, les limites de détection des aneuploïdies segmentaires varient en fonction du chromosome et de la qualité de l'échantillon. Le test ne peut détecter ni les anomalies structurelles équilibrées, ni les aneuploïdies en mosaïque, ni certains défauts qui affectent l'ensemble des chromosomes, tels que la téraploïdie (par exemple, 92,XXXX ou 92,XXXY).

La cause de la perte de grossesse peut être établie si une anomalie chromosomique est trouvée en utilisant la méthode NGS employée par Juno Genetics. Cependant, même si une anomalie chromosomique est présente, il n'est pas possible d'exclure totalement la possibilité que d'autres facteurs aient contribué à la fausse couche.

Il est possible que vous ne puissiez pas obtenir de résultat à partir d'un échantillon POC. Cela peut se produire si les cellules extraites contiennent de l'ADN dégradé, ainsi que pour d'autres raisons.

Comme toute autre technique de laboratoire, le test POC peut être affecté par des erreurs susceptibles de compromettre le résultat obtenu. Les sources habituelles de ces erreurs sont associées à : des erreurs humaines lors de la collecte et du traitement des échantillons, des erreurs dans l'équipement et le matériel de laboratoire, la contamination des échantillons par d'autres cellules ou du matériel génétique externe et/ou le non-respect des conditions pré-analytiques établies pour garantir la validité des résultats obtenus.

### VI. INFORMATION ÉCONOMIQUE

Les prix et conditions applicables au centre pour ces tests, le cas échéant, seront détaillés dans le centre où vous êtes traité.

Le laboratoire JUNO ne traite pas les cas de POC directement pour les patients et ne peut donc en aucun cas vous fournir une estimation ou un coût approximatif pour ce service.

### VII. ASPECTS JURIDIQUES GÉNÉRAUX ET PARTICULIERS LIÉS AU TEST POC

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.

### VIII. CONFIDENTIALITÉ, STOCKAGE ET UTILISATION DES DONNÉES POUR L'ÉTUDE DES 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.

## IX. L'AUTORISATION D'UTILISER LES ÉCHANTILLONS RESTANTS OU REJETÉS POUR L'OPTIMISATION ET LA VALIDATION DE NOUVEAUX 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.

**X. AYANT LU ET COMPRIS CE QUI PRÉCÈDE, NOUS SOMMES INFORMÉS DE CE QUI SUIT :**

- 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 les complications du programme de test proposé.
- 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.
- Les procédures peuvent être annulées à tout moment au cours de leur exécution, soit pour des raisons médicales, soit à la demande de la partie intéressée, à condition qu'il n'en résulte aucun préjudice pour les patients.
- 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.

**XI. INFORMATIONS SUR LES PATIENTS ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ AUTORISÉS**

<b>PATIENT 1</b>	<b>PATIENT 2 (sauf pour les femmes seules)</b>
Nom PATIENT 1	Nom PATIENT 2
Date de naissance PATIENT 1	Date de naissance PATIENT 2
Adresse PATIENT 1	Adresse PATIENT 2 ( <input type="checkbox"/> Même adresse que le PATIENT 1)
ID numéro du patient PATIENT 1	ID numéro du patient PATIENT 2

**Autorisation :**

Après avoir lu le document COMPLET comprenant un total de 5 pages et 11 (XI) sections, nous autorisons le personnel de l'unité de reproduction à effectuer le programme de test proposé avec notre échantillon.

Signature PATIENT 1	Signature PATIENT 2
---------------------	---------------------

Nom du PERSONNEL DE SANTÉ AUTORISÉ	Numéro d'enregistrement professionnel	Date et signature

**Je déclare que :**

J'ai expliqué le contenu de ces tests et leurs risques, et j'ai clarifié les doutes et les questions soulevés par la personne. En outre, je m'engage à fournir le conseil génétique nécessaire en fonction des résultats du test.