

I. INFORMATIONS GÉNÉRALES DESTINÉES AUX PATIENTS OU AUX DONNEURS

Informations relatives aux maladies héréditaires et au test GeneSeeker

Les maladies qui peuvent atteindre le fœtus durant la grossesse, ou qui peuvent être diagnostiquées après la naissance, peuvent être classées, dans les grandes lignes, comme acquises (dues à des facteurs externes) ou génétiques. Les maladies génétiques sont des affections qui ont pour origine des changements ou des anomalies de nos gènes. Les gènes correspondent à de petites consignes contenues dans nos cellules qui déterminent le mode de développement et de fonctionnement de notre corps. Ces consignes sont écrites dans une molécule appelée ADN. Il existe différents types de maladies génétiques. Certaines d'entre elles peuvent être dues à des modifications spontanées dans nos gènes, et ne sont pas héréditaires. Ces modifications génétiques spontanées sont appelées mutations de novo. D'autres maladies génétiques sont héréditaires, c'est-à-dire qu'elles sont transmises par les parents à leurs enfants à travers les gènes. À ce jour, on a décrit plus de 7 000 maladies héréditaires. Les maladies génétiques peuvent être autosomiques lorsqu'elles ont pour origine une modification des gènes des chromosomes non sexuels (chromosomes communs aux hommes et aux femmes), ou elles peuvent être liées au chromosome X lorsque les gènes porteurs d'anomalies appartiennent au chromosome X, l'un des chromosomes sexuels (l'homme possède un chromosome X et un chromosome Y, tandis que la femme possède deux chromosomes X). De même, les maladies génétiques peuvent être dominantes ou récessives. Pour les maladies dominantes, la présence d'une seule copie portant l'anomalie du gène est suffisante pour développer la maladie. Pour les maladies récessives, les deux copies devront porter l'anomalie d'un gène en particulier pour que la maladie puisse se développer. En revanche, dans ce cas, les personnes qui possèdent une seule copie du gène porteur de l'anomalie seront considérées comme porteuses de la maladie. Les porteurs de maladies autosomiques récessives ne sont généralement pas susceptibles de développer de symptômes associés à la maladie. Toutefois, si sa/son partenaire est porteur de la même anomalie, le risque pour leurs enfants d'hériter des 2 copies porteuses de l'anomalie du gène, et par conséquent de la maladie, s'élève à 25 %.

Il convient de rappeler que les mutations qui affectent les gènes du chromosome X sont généralement récessives chez la femme (parce que celle-ci possède deux copies du chromosome X). Si une femme est porteuse d'une mutation dans le chromosome X, en moyenne, la moitié de ses garçons sera touchée par une maladie héréditaire. En revanche, l'homme ne possède qu'une seule copie du chromosome X et, par conséquent, s'il hérite d'un gène défectueux dans ce chromosome, il n'aura aucune copie du gène qui fonctionnera correctement et pourrait alors développer des symptômes d'une maladie héréditaire.

Le test GeneSeeker permet de réaliser une étude génétique des porteurs en analysant des milliers de mutations responsables de centaines de maladies héréditaires graves autosomiques récessives et liées à l'X. Le test GeneSeeker permet d'identifier les maladies génétiques dont une personne est porteuse. Il n'est pas rare de découvrir que nous sommes porteurs d'un gène qui a muté, même en l'absence d'antécédents familiaux de maladies génétiques. Des études scientifiques récentes estiment en effet que, en moyenne, la majorité des personnes sont porteuses saines de deux ou trois maladies.

Lorsqu'un homme et une femme souhaitent avoir des enfants avec leurs propres gamètes, les résultats du test GeneSeeker préconceptionnel peuvent leur permettre de savoir si leur couple présente un risque particulièrement élevé de transmettre une maladie génétique à ses enfants. Dans ce cas, plusieurs solutions permettent de réduire le risque de mettre au monde un enfant atteint par ce type de maladie, dont le test génétique préimplantatoire (PGT, selon son acronyme anglais), l'examen prénatal ou d'autres solutions pouvant réduire ce risque.

Pour les couples qui envisagent de recourir à une PMA avec don de gamètes (ovocytes ou spermatozoïdes), le test GeneSeeker réalisé sur le patient ou la patiente qui utilisera ses propres gamètes, permet de lui attribuer des donneurs non porteurs des maladies que lui-même ou elle-même pourrait porter. Cette méthode permet ainsi de réduire les risques en matière de reproduction pour les couples.

Dans le cadre d'un don de gamètes, le test permet de réaliser une étude des donneurs dans le but d'identifier la présence de mutations génétiques pouvant potentiellement être transmises aux enfants issus de ce don et déclencher chez eux une maladie héréditaire. Sauf dans des cas exceptionnels, les informations obtenues par le test GeneSeeker n'ont aucune pertinence médicale pour les donneurs. En effet, la grande majorité des mutations détectées sont associées à des maladies récessives, la ou les mutations ne sont donc associées à aucun symptôme. Toutefois, les informations ainsi obtenues pourraient leur être utiles le jour où ils choisiront d'avoir eux-mêmes des enfants. En proposant le test GeneSeeker à leurs patients et en le réalisant sur leurs donneurs, les cliniques de FIV et les banques de donneurs disposent ainsi d'une méthode qui permet d'offrir de meilleures garanties pour une grossesse saine et une bonne évaluation des risques de transmission de certaines mutations associées à des maladies graves.

II. LISTE DES GÈNES-VARIANTS ANALYSÉS PAR GENESEEKER

GeneSeeker n'étudie pas tous les gènes du génome humain et ne vérifie pas tous les variants possibles dans les gènes analysés. L'étude varie en fonction du panel de gènes choisi. Le site web ci-dessous vous permet de consulter l'éventail des gènes et des variants analysés par les tests GeneSeeker et GeneSeeker Essential.

<https://junogenetics.eu/our-tests/gene-seeker/>

La liste des gènes, de leurs variants, et de leur impact sur la santé, pourra évoluer en fonction de nouvelles connaissances acquises par la communauté scientifique. Les résultats présentés dans les rapports qui sont transmis montrent le meilleur résultat possible, basé sur les meilleures informations disponibles au moment du test.

III. QUELLES SONT LES PERSONNES CONCERNÉES PAR LE TEST GENESEEKER ET DANS QUEL CAS EST-IL INDIQUÉ ?

Des couples peuvent recourir à ce test pour évaluer leur risque de transmettre certaines mutations associées à des maladies graves.

Les cliniques de FIV, les banques de gamètes et les laboratoires recommandent en particulier ce test aux couples présentant un risque élevé de maladies mendéliennes récessives, par exemple, les personnes issues de communautés avec un niveau élevé de consanguinité.

Il peut également permettre de déterminer si les donneurs de gamètes sont porteurs, afin de garantir que le receveur sera compatible et réduire ainsi le risque de transmettre ces maladies aux enfants à naître.

Ce test peut aussi être utilisé par des couples sains, ne présentant pas la moindre maladie génétique, mais qui ont des antécédents familiaux de maladies d'origine génétique, et qui souhaitent ainsi réduire le risque de transmettre certaines mutations associées à des maladies graves à leurs enfants.

De même, pour les couples sains sans antécédents familiaux de maladies génétiques ou, avec des antécédents familiaux inconnus, ce test leur permet de réduire le risque de transmettre ces mutations à leurs enfants.

IV. MÉTHODE APPLIQUÉE

L'analyse GeneSeeker requiert un prélèvement de sang classique, ne comportant, par conséquent, quasiment aucun risque pour la santé. Dans certains cas, et sur décision prise d'un commun accord, il pourra s'agir d'un prélèvement de salive ou d'un écouvillon buccal.

Une fois le test génétique réalisé, les échantillons seront conservés pour que nous puissions réaliser d'autres analyses ultérieures et pour vérifier les résultats si besoin.

Le test se déroule de la manière suivante :

1. Réalisation du prélèvement sanguin.
2. L'ADN est extrait des cellules de l'échantillon reçu.
3. L'ADN est analysé au moyen d'une technique dénommée « séquençage massif en parallèle » (NGS, selon son acronyme anglais), qui examine les régions génétiques où l'on rencontre habituellement des mutations. Vous pouvez consulter une liste mise à jour des gènes examinés sur le site web de JUNO GENETICS (voir chapitre II de ce document pour plus d'informations).
4. D'autres tests complémentaires sur certains gènes sont également réalisés en fonction du test choisi (par exemple, *CYP21A2*, *HBA1/2*, *SMN1*, *DMD*, *F8* et *FMR1*). Vous trouverez une liste mise à jour sur le site web de JUNO GENETICS (voir chapitre II de ce document pour plus d'informations).
5. Les données obtenues via la technique NGS sont analysées informatiquement et par des spécialistes de JUNO GENETICS. Celles-ci sont comparées avec les valeurs de référence de nos bases de données afin de nous permettre de distinguer les variations normales dans la séquence d'ADN et les mutations responsables de maladies héréditaires.
6. Les résultats sont transmis sous forme de rapport. Si les patients passent par un cycle de PMA en utilisant leurs gamètes (ovocyte + sperme), l'équipe médicale utilisera les informations obtenues grâce au test pour réaliser une comparaison génétique et vérifier que les deux partenaires n'ont pas de gènes communs ayant subi une mutation. S'il s'avère que les mêmes gènes ont muté chez l'un et l'autre des partenaires, l'équipe médicale organisera une consultation génétique pour chercher d'autres solutions, un test génétique préimplantatoire des embryons (PGT), par exemple. Si les patients passent par un cycle de PMA avec don de gamètes (ovocyte + sperme), l'équipe médicale utilisera les informations obtenues pour sélectionner le donneur adéquat et éviter de sélectionner un donneur présentant une mutation sur les mêmes gènes.

V. RÉSULTATS :

L'interprétation des tests et des analyses génétiques devra prendre en compte les tests complémentaires réalisés au laboratoire, les antécédents familiaux et les autres résultats cliniques. Un conseil génétique est recommandé pour examiner les implications des résultats de ces tests.

Types de résultats obtenus avec le test GeneSeeker :

+ MUTATION NON DÉTECTÉE :

Aucune mutation pouvant provoquer une maladie héréditaire n'a été trouvée dans les gènes analysés. La probabilité qu'un enfant à naître puisse être atteint d'une maladie associée aux gènes analysés est par conséquent faible. Le risque zéro n'existe cependant pas car il est impossible de détecter toutes les mutations possibles dans les gènes analysés (voir le chapitre ci-dessous qui traite des limites du test).

+ MUTATION DÉTECTÉE (pour des maladies autosomiques récessives) :

Une variation dans la séquence d'ADN (une mutation) a été identifiée sur un ou plusieurs des gènes analysés. Dans la majorité des cas, ce résultat n'aura aucune conséquence clinique directe pour le porteur lui-même. En revanche, pour chaque gène présentant une mutation, le risque de transmettre à un enfant la copie défectueuse du gène s'élève à 50 %. Par ailleurs, si le partenaire est porteur de la même

mutation, le risque que les enfants du couple soient atteints d'une maladie génétique est élevé (environ 25 % pour chaque gène si les deux conjoints sont porteurs de la mutation). Nous recommandons ce test à tous les couples qui envisagent de fonder une famille, ou à tout donneur de gamètes, afin de mieux connaître les risques de mettre au monde un enfant présentant une maladie d'origine génétique. Il est fortement recommandé de discuter des résultats issus de ce test avec un conseiller en génétique, ou un autre professionnel de santé qualifié, pour pouvoir parfaitement comprendre les implications en termes de santé de n'importe quelle mutation détectée.

+ MUTATION DÉTECTÉE (pour des maladies liées au chromosome X et lorsque la patiente est une femme) :

Une variation dans la séquence d'ADN (une mutation) a été détectée sur un ou plusieurs des gènes examinés. Dans la majorité des cas, ce résultat n'a pas de conséquence clinique directe pour le porteur lui-même. En revanche, pour chaque gène présentant une mutation, le risque de transmettre à un enfant la copie défectueuse du gène s'élève à 50 %. Il faut s'attendre à ce que les garçons qui héritent de la mutation développent une maladie héréditaire et, dans certains cas, les filles peuvent également présenter des symptômes. Il est fortement recommandé d'examiner les résultats issus de ce test avec un conseiller en génétique, ou un autre professionnel qualifié, pour pouvoir parfaitement comprendre les implications des mutations détectées sur la santé.

+ Aucun résultat (NO Call) :

Liste des variants pour lesquels il n'a pas été possible d'obtenir un résultat en raison d'une séquence insuffisante d'ADN ou de mauvaise qualité.

VI. LIMITES DU TEST GENESEEKER ET ÉLÉMENTS IMPORTANTS À PRENDRE EN COMPTE

Il convient de rappeler que GeneSeeker ne pourra peut-être pas analyser correctement toutes les mutations. Chaque mutation pour laquelle il aura été impossible d'obtenir des résultats appropriés sera classée en tant que « Aucun résultat » « no calls » dans le rapport GeneSeeker émis par JUNO GENETICS. Ces mutations devront être considérées comme n'ayant pas été analysées.

La technique NGS, utilisée pour ce test, ne permet pas d'identifier toutes les mutations possibles. Il est, par exemple, impossible d'identifier les mutations résultant de remaniements importants de l'ADN (délétions, insertions ou inversions importantes), ni les expansions de triplets, ni les mutations dans des régions géniques non étudiées.

Même si GeneSeeker analyse un grand nombre de gènes responsables de maladies héréditaires, il convient de rappeler qu'il existe d'autres gènes non analysés par GeneSeeker qui peuvent également entraîner des maladies héréditaires. Par ailleurs, même si GeneSeeker peut identifier un grand nombre de mutations parmi les plus communes dans les gènes analysés, il n'évalue pas la totalité de chaque gène et ne peut pas identifier toutes les mutations qui peuvent exister. Bien que cela soit peu probable, il se peut que GeneSeeker ne détecte par une mutation même si celle-ci fait l'objet d'une recherche spécifique. Par conséquent, il n'est jamais exclu qu'un couple (ou un patient et un donneur de sperme/ovocytes) mette au monde un enfant atteint d'une maladie, même si GeneSeeker a indiqué au préalable que le risque d'avoir un enfant souffrant de maladies héréditaires était faible.

Les maladies mitochondriales et les maladies avec modèle de transmission dominant, plurifactoriel ou dysgénétique, ne sont pas analysées par GeneSeeker, sauf indication contraire. Il est peu probable de pouvoir détecter des mutations présentes dans certaines cellules de l'organisme, mais pas dans toutes, (ce que l'on appelle le « mosaïcisme »). Si les cellules de la lignée germinale (spermatozoïdes ou ovocytes) sont atteintes de mosaïcisme, il existe un risque de transmission de ce dernier aux enfants.

Bien que la grande majorité des mutations détectées par GeneSeeker soient récessives, certaines peuvent se comporter de manière « dominante », ce qui signifie qu'un porteur de la mutation peut présenter des symptômes cliniques ou risquer de développer ces symptômes ultérieurement.

GeneSeeker identifie toute une série de mutations qui atteignent des gènes du chromosome X. La détection de ce type de mutations est particulièrement essentielle pour la naissance des garçons car ces derniers ne disposent que d'une seule copie du chromosome X et ne peuvent ainsi pas compenser les fonctions du gène muté grâce à une seconde copie. Toutefois, dans certains cas, il est possible que les porteurs d'un gène muté sur le chromosome X ou leurs filles présentent certains symptômes de la maladie.

Il convient de signaler que l'interprétation des variants repose sur des tests médicaux et sur les derniers progrès de la science. En tant que telle, l'interprétation des variants est un processus dynamique qui peut changer avec le temps au fur et à mesure du nombre de tests analysés. De plus, certains variants sont classifiés en tant que « variants de signification indéterminée » (VUS), pour lesquels, en termes de variation dans la séquence génétique, l'association au risque de maladie n'est pas claire au moment de l'analyse. GeneSeeker fournit des informations uniquement sur les variants pathogènes et probablement pathogènes, et non sur les VUS.

La présence de polymorphismes de basse fréquence (variations rares dans la séquence d'ADN) peut parfois empêcher l'analyse d'une copie d'un gène. Dans ce cas, on obtiendra des résultats uniquement sur l'autre copie. De même, la présence de pseudogènes (zones de séquence d'ADN très similaire à un gène) peut aussi fausser l'analyse. Ainsi, dans ces deux situations, on pourra obtenir des faux négatifs ou des faux positifs.

Le test GeneSeeker est très fiable (précision concernant les mutations analysées > 99 %), cependant, les facteurs pouvant nuire à la précision des résultats sont nombreux. Certains de ces facteurs ont été décrits ci-dessus. Comme pour tout test de laboratoire, et même si le risque est faible, les résultats peuvent être faussés en raison d'une erreur humaine au moment de l'obtention et du traitement des

échantillons, d'appareils et de matériel du laboratoire défectueux, d'une contamination des échantillons par d'autres cellules ou du matériel génétique externe, ou encore si les démarches de préanalyse prévues et visant à garantir la validité des résultats obtenus n'ont pas été respectées, etc. Par conséquent, les résultats ne doivent pas être considérés comme définitifs et doivent toujours être analysés en tenant compte d'autres résultats de tests et/ou d'informations médicales complémentaires.

On estime que, pour les couples ne présentant pas de mutations dans les mêmes gènes, le risque de mettre au monde des enfants porteurs d'une maladie est faible mais non nul. De même, l'utilisation des données obtenues à travers GeneSeeker pour éviter l'association de patients et de donneurs présentant des mutations sur le même gène, permettra de réduire le risque de naissance d'enfants atteints d'une maladie mais ne pourra pas totalement l'éliminer.

Dans certains cas, et pour des raisons médicales, GeneSeeker ne sera pas forcément adapté à tous les patients. Les médecins doivent en tenir compte avant de recommander ou de demander ce test. On peut citer à titre d'exemple les chimères, rencontrées chez une personne se soumettant à ce test et révélant des cellules appartenant à deux individus génétiquement différents et pourtant présentes dans un même corps. Il peut s'agir d'un cas congénital (généralement dû à la fusion, très rare, de deux embryons jumeaux à un stade très précoce de leur développement). Elles peuvent aussi se développer à titre provisoire (par exemple, via une transfusion sanguine) ou de manière permanente (par exemple, à la suite d'une greffe de moelle osseuse). Il convient par conséquent de rappeler que, dans ce cas, les résultats obtenus seront probablement peu fiables. L'utilisation d'un échantillon de salive au lieu d'un prélèvement sanguin peut permettre d'obtenir des résultats plus précis dans certains cas mais elle n'est pas recommandée dans toutes les situations. JUNO GENETICS peut vous transmettre davantage d'informations sur demande.

VII. ACCÈS AUX RÉSULTATS DES TESTS GENESEEKER

Destinataires des résultats du test choisi

En ce qui concerne les résultats de mon test GeneSeeker, je choisis de préférence l'option suivante (Veuillez cocher une des cases suivantes) :

- Je souhaite être informé(e) et recevoir les conclusions définitives :** Je demande à ce que la clinique qui, à ma demande, a réalisé le test GeneSeeker, me transmette les résultats obtenus, tout en étant pleinement conscient(e) que ces résultats pourraient révéler un risque de développer une ou plusieurs des maladies graves recherchées et/ou un risque de transmettre des anomalies génétiques à mes enfants, même si, à ce jour, je ne présente aucun symptôme lié à ces maladies. Les résultats du test GeneSeeker seront mis à disposition et remis au demandeur dans un délai de 4 semaines. Environ 2 % des échantillons peuvent exiger jusqu'à 7 jours civils supplémentaires pour pouvoir confirmer certaines mutations.
- Je NE souhaite pas être informé(e) des résultats obtenus :** Je demande à ne recevoir aucun résultat, ni aucune information liée à ces résultats. Je comprends toutefois que si ces informations étaient susceptibles d'avoir de graves conséquences sur ma santé, et conformément à l'article 49.2 de la Loi 14/2007, je serai, moi-même ou mon représentant légal, informé(e) dudit risque. Quoi qu'il en soit, les informations transmises à ce sujet se limiteraient au strict nécessaire. Nous vous remercions de nous indiquer les coordonnées de la personne autorisée, ou son représentant, afin de pouvoir la contacter le cas échéant.

Transmission des résultats en cas d'analyse complémentaire du test

Si, plus tard, le panel des gènes et/ou des variants étudiés pour ce test, tel qu'il était prévu et dont j'ai été informé(e), devait être élargi, l'étude complémentaire réalisée consisterait à analyser les données brutes déjà obtenues lors de l'analyse génétique précédente.

Si tel est le cas, je décide (veuillez cocher une des cases suivantes) :

- Je demande** à ce que l'équipe médicale me contacte pour me transmettre les nouveaux résultats obtenus. Si la liste des gènes et/ou variants étudiés venaient à s'élargir, je serai informé(e) et cette liste me sera transmise.
- Je ne souhaite pas** recevoir de nouvelles informations sur les résultats obtenus. Je comprends toutefois que si ces informations étaient susceptibles d'avoir de graves conséquences sur ma santé, ou sur celle d'un membre de ma famille, je pourrais en être informé(e), moi-même ou mon représentant légal. Quoi qu'il en soit, les informations transmises à ce sujet se limiteraient au strict nécessaire.

Nous vous remercions de nous indiquer les coordonnées de la personne autorisée, ou son représentant, afin de pouvoir la contacter le cas échéant.

Quoi qu'il en soit, je reconnais que le personnel spécialisé de la clinique qui m'a reçu(e), m'a fourni un conseil en génétique adapté à ma situation. J'ai en effet reçu toutes les informations relatives à l'importance de ce test, y compris les différentes possibilités qui s'offraient à moi selon les résultats obtenus, et je comprends que la clinique reste à ma disposition pour répondre à toutes mes questions et m'apporter un conseil génétique complémentaire si besoin après obtention des résultats de mon test GeneSeeker.

Compte tenu de mes antécédents médicaux, et de ceux de ma famille proche, si je pense que moi-même ou un membre de ma famille proche, sommes susceptibles de déclarer une maladie héréditaire, ou si un diagnostic ou des résultats de tests indiquant une aggravation de ce risque, sont portés à ma connaissance, je m'engage à prévenir le médecin qui me suit dans les plus brefs délais. Cet aspect revêt la plus haute importance car le test GeneSeeker pourrait ne pas rechercher la mutation spécifique potentiellement présente dans ma famille, ce qui pourrait aboutir à un faux négatif.

VIII. INFORMATIONS RELATIVES AUX COÛTS APPLIQUÉS

Les prix et les conditions tarifaires appliqués par la clinique dans le cadre de la réalisation de ce test, le cas échéant, vous seront expliqués par la clinique ayant recommandé ce test GeneSeeker.

Le laboratoire JUNO GENETICS ne propose jamais directement le test GeneSeeker aux patients et ne peut donc pas établir de devis ou vous fournir un coût approximatif pour ce service.

IX. ASPECTS JURIDIQUES GÉNÉRAUX EN MATIÈRE DE PMA ET INFORMATIONS SPÉCIFIQUES AUX TESTS DE DÉTECTION DES PORTEURS DE MUTATION

L'échantillon biologique et les données à caractère personnel, nécessaires au traitement, seront envoyés pour analyse dans les laboratoires de Juno Genetics España, S. L., à l'adresse suivante : Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Espagne, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio 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 par rapport à la loi 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 ou d'incident ponctuel se produisant dans ce laboratoire, susceptible de retarder le résultat de votre test (par exemple : appareil d'analyse génétique en panne, arrêt technique pour maintenance, rupture d'approvisionnement des moyens, etc.), afin d'assurer le service prévu et d'obtenir le résultat de l'analyse dans les meilleurs délais, votre échantillon et vos données à caractère personnel, nécessaires pour pouvoir réaliser cette analyse, seront envoyés à notre laboratoire JUNO GENETICS Ltd. du Royaume-Uni, ou à d'autres laboratoires agréés, sans aucun frais supplémentaire. Si tel était le cas, les résultats de l'analyse de votre échantillon, émis par le laboratoire qui aura réalisé le test conformément aux dispositions de la Loi de 2004 portant sur les tissus humains, seront consignés dans le rapport qui vous sera remis.

Si le test, ou une partie de celui-ci, ne peut pas être réalisé dans l'un des laboratoires mentionnés ci-dessus, JUNO GENETICS se réserve le droit de faire procéder à cette analyse dans un autre laboratoire de l'Union européenne présentant des garanties optimales de qualité et de confidentialité, tant pour le traitement des échantillons qu'en termes de résultats. De même, le cas échéant, une note sera ajoutée à ce sujet dans le rapport final émis.

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

Lorsque la réalisation de ce test a été indiquée par un professionnel de santé, ou une clinique, non installé en Espagne, le demandeur s'engage à s'assurer que le test, en tant que tel, mais aussi son application à ce cas spécifique, soient bien conformes aux dispositions inscrites dans sa législation nationale ou régionale, et à informer le sujet concerné par le test de tout point important soulevé par ladite législation.

X. VIE PRIVÉE, CONSERVATION ET UTILISATION DES DONNÉES RELATIVES AUX ÉCHANTILLONS D'ESSAI

La vie privée des patients et des donneurs est une priorité pour JUNO GENETICS. Toutes les informations à caractère personnel et les résultats génétiques sont strictement confidentiels. Seuls les employés de la clinique de PMA, le laboratoire JUNO GENETICS chargé d'analyser l'échantillon et les administrations concernées, sur demande d'une juridiction compétente, peuvent accéder à ces informations.

Conformément à la législation applicable en matière de protection des données, portée par le Règlement (UE) 2016/679 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 espagnoles 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, la législation du Royaume-Uni de 2018, régulant le protection des données, vous pouvez prétendre exercer votre droit d'accès, de rectification ou de suppression de vos données, ainsi que révoquer le consentement accordé et limiter le traitement de vos données, et pouvez réguler la portabilité de vos données et demander à ne pas faire l'objet de décisions basées uniquement sur un traitement automatique de vos données. Vous pouvez exercer ces droits en vous adressant par écrit 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 test soit réalisé dans ce laboratoire).
- JUNO GENETICS Ltd., Hayakawa Building Heatley Road Oxford Science Park Oxford OX4 4GB, Royaume-Uni (sous réserve que votre test soit réalisé dans ce laboratoire en raison de circonstances exceptionnelles, comme indiqué dans le présent document).
- Dans les deux cas, vous pouvez contacter le DPO, chargé de la protection des données de JUNO GENETICS, en envoyant un e-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 avant utilisation, rendant impossible l'identification du patient concerné ; (4) à des fins de recherche ou de publications et de présentations scientifiques, sous réserve d'une anonymisation préalable, rendant impossible l'identification des personnes concernées. La recherche sera effectuée conformément aux dispositions du Règlement général sur la protection des données et à la législation espagnole sur la protection des données ; (5) apporter des réponses personnalisées à toute question ou suggestion soulevée par le patient/la patiente ayant sollicité le test et vérifier que le test a été réalisé en bonne et due forme et qu'il a bien été répondu à toutes les questions soulevées (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 en vigueur. Enfin, si vous estimez que vos droits en matière de protection des données ont été bafoués, vous avez la possibilité de déposer plainte auprès de l'administration chargée de la protection des données.

Par ailleurs, JUNO GENETICS transmettra les résultats de vos tests uniquement à votre médecin traitant, sauf autre demande écrite de votre part (ou émanant d'une autre personne habilitée à agir en votre nom) ou encore 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 du 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 espagnole en matière de protection des données. À cet effet, nous vous informons que les données pouvant révéler votre identité et/ou celle de votre famille seront dissociées et traitées avec la plus stricte confidentialité et uniquement à des fins de recherche et de développement liés aux services fournis par le groupe, en mettant en œuvre pour cela toutes les mesures de sécurité permettant de garantir la sécurité et la confidentialité de vos données.

En ce qui concerne la communication de mes données à des fins de recherche et de développement à des entités de JUNO GENETICS :

- 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 de pouvoir utiliser les échantillons surnuméraires ou écartés pour optimiser ou 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, pour que ces développements et progrès puissent aider de futurs patients comme ils ont pu vous aider. Si vous nous y autorisez, ces échantillons ne serviront qu'à atteindre cet objectif et seront toujours utilisés de manière anonyme et en aveugle, de telle sorte qu'il nous sera impossible de vous fournir la moindre information sur d'éventuels résultats obtenus. Ces études seront réalisées uniquement dans le laboratoire de JUNO GENETICS.

Les résultats cliniques, les informations et les données non traitées pourront être vérifiés et/ou de nouveau analysés en prévision de futures publications et de présentations scientifiques. Ces données seront toujours anonymisées au préalable de manière à rendre impossible toute identification du sujet concerné. Tous les traitements et les procédures mises en œuvre seront conformes au Règlement général sur la protection des données et à la législation nationale sur la protection des données.

Je comprends de même que JUNO GENETICS peut utiliser les informations obtenues pour publier des articles scientifiques, ou élaborer des présentations, après avoir anonymisé toutes les informations à caractère personnel.

Je comprends et accepte que, toutes les informations 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 des présentations, et que je ne recevrai aucune compensation pour les produits créés à partir de celles-ci.

XII. J'AI LU ET COMPRIS LES INFORMATIONS PRÉCÉDENTES ET DÉCLARE PAR CONSÉQUENT :

- Avoir été informé(e) que cette analyse génétique n'avait aucun caractère obligatoire et que j'y consens par conséquent librement et volontairement.
- Avoir compris l'intérêt, la procédure, la finalité, les limites, les risques et les complications associés au test de criblage génétique proposé.
- Avoir compris que les résultats de mon test pourrait révéler un variant génétique de signification indéterminée (VUS). Que mes informations peuvent être partagées afin de déterminer l'importance dudit variant, ce qui implique des comparaisons avec le même variant chez d'autres patients, en Espagne ou dans d'autres pays. Que toutes les données partagées seront anonymisées

de manière à rendre impossible tout lien avec un patient quelconque. J'ai compris que l'interprétation de mes résultats peut évoluer avec le temps au fur et à mesure de l'accumulation de tests correspondant à d'autres cas.

- Avoir compris que les résultats liés à ce test pourront être analysés par la clinique de FIV ou la banque de donneurs afin de pouvoir comparer les profils génétiques des patients ou des donneurs et de vérifier l'absence de mutations dans les mêmes gènes.
- Avoir compris que les procédures peuvent être annulées à tout moment pour des raisons médicales ou à la demande du sujet du test.
- Avoir compris que les laboratoires d'analyse génétique ont pour habitude de conserver l'ADN extrait des échantillons, même lorsque le test en cours est achevé. Mon échantillon, une fois validé, pourra servir de « contrôle de qualité » pour d'autres tests génétiques. La méthode d'extraction de l'ADN ou des « données brutes » générées en laboratoire peuvent rendre impossible leur utilisation par des laboratoires tiers.
- Avoir compris que les résultats de mes tests ainsi que le rapport correspondant seront consignés dans mon dossier médical.
- Que les professionnels de santé qui m'ont reçu(e) restent à ma disposition pour me fournir toutes les informations complémentaires nécessaires.

Je déclare avoir compris les informations qui m'ont été transmises dans un langage clair et simple. Si le test a été réalisé dans le cadre d'une PMA, le médecin de ma clinique qui m'a reçue a su répondre à toutes mes interrogations et m'a expliqué les implications des éventuels résultats du test.

J'ai également compris que je pouvais révoquer le présent consentement à tout moment sans avoir à me justifier pour cela. Par la présente, je déclare être satisfait(e) des informations reçues et avoir bien compris la portée et les risques associés à ce traitement.

INFORMATIONS S'ADRESSANT UNIQUEMENT AUX DONNEURS

- J'ai été informé(e) que le profil génétique obtenu après analyse de sang sert principalement à vérifier la compatibilité des gamètes donnés avec les patients bénéficiaires de ce don.
- Dans certains cas, les profils génétiques identifiés peuvent révéler une incompatibilité totale des gamètes donnés avec un don quel qu'il soit. Par exemple, en cas de mutations identifiées dans des gènes situés dans le chromosome X. Dans ce cas, la clinique de FIV ou la banque de donneurs pourrait vous exclure en tant que donneur.
- Nous vous rappelons que si vous refusez de vous soumettre à cette analyse génétique, vous ne serez pas pour autant écarté(e) automatiquement du programme de don de la clinique de FIV ou de celui de la banque de donneurs auquel vous participez.

XIII. INFORMATIONS RELATIVES AU PATIENT ET AU PERSONNEL DE SANTÉ HABILITÉ

Nom du PATIENT	Identifiant du PATIENT	Date de naissance du PATIENT
Adresse du PATIENT		

Autorisation :

Après avoir lu dans son INTÉGRALITÉ le présent document, constitué de 8 pages et de 13 (XIII) chapitres, j'autorise le personnel de JUNO GENETICS ESPAÑA à soumettre mon prélèvement au test de porteurs proposé, pour le panel de gènes/variants choisi.

Signature et date

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 réception et suivant les résultats du test.