CHU Sainte-Justine Le centre hospitalier universitaire mère-enfant Université de Montréal PARTENAIRE	PATIENTE

CONSENTEMENT – DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (DPI)

INFORMATIONS SUR LA PROCÉDURE

Un diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) est le résultat d'une analyse génétique d'embryons obtenus par fécondation *in vitro.*

- Plusieurs étapes sont nécessaires pour réaliser le DPI :

  1. Production d'embryons par la technique de fécondation *in vitro* (FIV).
  2. Biopsie embryonnaire afin de retirer quelques cellules de l'embryon pour l'analyse.
  3. Préparation et congélation des cellules obtenues.
  4. Congélation des embryons ayant fait l'objet d'une biopsie.
  5. Envoi des cellules prélevées dans un laboratoire d'analyse génétique (interne ou externe).
  6. Analyse des cellules par le laboratoire d'analyse génétique et obtention d'un rapport pour chaque embryon.

- Une fois le DPI effectué, si un embryon « sain » pour l'anomalie génétique ciblée a été identifié, il pourra être décongelé en vue d'un transfert ultérieur.
- Le consentement fourni pour la technique de fécondation in vitro est différent du consentement au DPI puisqu'il s'agit de deux procédures indépendantes.
- Il est possible que trop peu d'embryons soient obtenus pour réaliser la biopsie embryonnaire et l'analyse génétique suite à un seul cycle de FIV. Dans ce cas, il est fortement suggéré de combiner les embryons de plusieurs cycles de FIV avant de procéder à leur analyse génétique.
- Il est fortement conseillé de ne pas avoir de relation sexuelle non protégée durant toute la période du traitement afin d'éviter une grossesse naturelle qui compromettrait le DPI.

HSJ-1621

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

HSJ-1621

Nom patiente : _____ # Dossier: _____

Nom partenaire : _____ # Dossier: _____

CONTEXTES DU DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE

- Le DPI peut être indiqué dans les contextes suivants :
  - Pour le dépistage d'aneuploïdies (anomalies du nombre des chromosomes) chez l'embryon conçu par FIV. **Il s'agit d'un DPI cytogénétique**.
  - Lorsqu'un des partenaires est porteur d'un remaniement chromosomique qui lui donne un risque d'avoir un enfant avec un déséquilibre chromosomique (exemple : porteur d'une translocation). **Il s'agit d'un DPI cytogénétique**. Dans cette situation, le dépistage des aneuploïdies chez l'embryon testé est effectué en même temps.
  - Lorsqu'un ou les deux partenaires est/sont porteurs d'une condition génétique monogénique (mutation dans un seul gène) qui entraîne un risque de 25% (autosomique récessive ou lié au chromosome X) à 50% (autosomique dominant) d'avoir un enfant atteint de cette condition. **Il s'agit d'un DPI moléculaire.**
- Les embryons seront toujours utilisés en fonction des volontés que vous aurez exprimées au Centre de procréation assistée du CHU Sainte-Justine par le présent formulaire, sous réserve des conditions énoncées à la section 1 «Utilisation des embryons DPI» et du paiement des frais prévus pour la conservation, le cas échéant.
- Le sexe de chaque embryon ne sera pas révélé, sauf dans la condition décrite au point suivant. Le DPI ne **peut pas** être utilisé dans l'unique but de déterminer le sexe de l'embryon à être conservé ou transféré.
- Pour les femmes porteuses d'une anomalie liée au chromosome X pour lesquelles le DPI pour la mutation précise n'est pas possible, seuls les embryons féminins seront transférés puisque les embryons masculins ont une chance sur deux d'être atteints. **Dans ce cas seulement le sexe des embryons sera indiqué dans le rapport de l'analyse.**
- Le fait de procéder à un DPI n'assure pas l'absence de risque de fausse couche ni la naissance d'un bébé en parfaite santé. Des anomalies peuvent survenir chez des embryons dont les chromosomes semblent normaux et qui ne peuvent être diagnostiqués par le DPI. Les analyses faites par DPI sont ciblées et ne peuvent pas éliminer tout risque génétique. Si un risque génétique particulier vous préoccupe, il est important de nous en faire part afin que nous puissions vous confirmer si le DPI offre la possibilité ou non de tester ce risque.
- Votre médecin a l'obligation de déclarer certaines informations concernant le test de DPI au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec à des fins de surveillance de l'état de santé des personnes ayant eu recours à des activités de procréation assistée et des enfants qui en sont issus.
- En cas de besoin, un soutien psychologique sera disponible au CPA du CHU Sainte-Justine. Vous pouvez discuter de cette offre avec votre professionnel de la santé du CHU Sainte-Justine si vous en ressentez le besoin.

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

CHU Sainte-Justine Le centre hospitalier universitaire mère-enfant Université de Montréal	
PARTENAIRE	PATIENTE

CONSENTEMENT – DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (DPI) - SUITE

Le DPI cytogénétique : ☐ ***Cocher si applicable et explications données***

1) Ce DPI est effectué par une analyse de CGH sur micropuce. L'analyse de CGH sur micropuce permet de visualiser l'ensemble des chromosomes de l'embryon. Cette technique permet ainsi de savoir si l'embryon est porteur d'un remaniement déséquilibré issu de l'anomalie dont l'un des partenaires est porteur mais aussi d'identifier de possibles anomalies de nombre de tous les chromosomes (aneuploïdies). L'analyse de CGH sur micropuce ne permet pas cependant de distinguer entre un embryon équilibré au niveau chromosomique avec ou sans le remaniement équilibré parental (voir paragraphe ci bas embryons non atteints).

2) Les résultats possibles pour un embryon sont les suivants :

1. Embryons « **atteints** » : embryons qui sont considérés positifs pour le déséquilibre chromosomique recherché ou pour une (des) aneuploïdie(s) (anomalie du nombre de chromosomes). Ces embryons seront détruits ou donnés selon votre choix (cf section « utilisation des embryons DPI »).

2. Embryons « **non atteints** » : embryons qui sont considérés non atteints du déséquilibre chromosomique recherché. Ces embryons peuvent être soit non porteurs, soit porteurs non atteints (condition identique à celle du partenaire porteur). Ces embryons sont des candidats potentiels pour la conservation ou le transfert.

3. Embryons «**aneuploïdies en mosaïque**» : embryons dont une partie seulement des cellules possèdent un nombre anormal de chromosomes. Ces embryons peuvent être des candidats potentiels pour la conservation ou le transfert <u>lorsqu'aucun embryon non atteint n'est disponible.</u> La décision de transférer, conserver ou détruire ces embryons devra être prise avec votre médecin traitant et le médecin généticien.

4. Embryons avec résultat « **non concluant** » : embryons pour lesquels un des résultats précédents n'a pas pu être obtenu. Le résultat de l'analyse est donc le même que si le DPI n'avait pas été effectué. La décision de transférer, conserver ou détruire ces embryons devra être prise avec votre médecin traitant et le médecin généticien.

HSJ-1621

HSJ-1621

Nom patiente : _____ # Dossier: _____

Nom partenaire : _____ # Dossier: _____

DPI moléculaire : ☐ ***Cocher si applicable et explications données***

1) Le DPI moléculaire utilisera diverses techniques qui permettent d'identifier précisément si l'embryon a hérité des mutations parentales ou des chromosomes parentaux présumés porteurs de la mutation («haplotype») ou des deux. Le type d'analyse possible dans votre situation particulière vous sera présenté et discuté par votre médecin généticien et les membres de l'équipe multidisciplinaire.

2) Les résultats possibles pour un embryon sont les suivants :

    1. Embryon **« atteint »** : embryons qui sont considérés positifs pour l'affection recherchée. Ces embryons seront détruits ou donnés selon votre choix (cf section « utilisation des embryons DPI »).

    2. Embryons **« non atteints »** : embryons qui sont considérés non atteints de l'affection recherchée. Ces embryons sont des candidats potentiels pour la conservation ou le transfert.

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

    3. Embryons « **porteurs** » : embryons qui contiennent une copie normale et une copie anormale du gène impliqué dans l'affection recherchée (même situation qu'au moins un des parents). Dans la plupart des cas, ces embryons ne présenteront pas les symptômes de l'affection recherchée mais seront à risque de transmettre une copie anormale du gène à leur descendance. Il est possible d'identifier des embryons porteurs uniquement pour les conditions génétiques monogéniques autosomiques récessives (c'est-à-dire qui se retrouvent sur un seul chromosome, non sexuel, et qui n'entrainent pas de symptômes lorsqu'un seul des deux chromosomes en est atteint). Ces embryons sont considérés comme des candidats potentiels pour la conservation ou le transfert.

    4. Embryon avec un résultat **« non concluant »** : embryons pour lesquels un des résultats précédents n'a pas pu être obtenu. Le résultat de l'analyse est donc le même que si le DPI n'avait pas été effectué. La décision de transférer, conserver ou détruire ces embryons devra être prise avec votre médecin traitant et le médecin généticien.

3) Le DPI moléculaire est effectué présentement dans un laboratoire extérieur au CHU-Sainte-Justine. Un consentement spécifique au laboratoire d'analyse devra être signé.

4) Dans le cas où les cellules obtenues par biopsie embryonnaire doivent être acheminées dans un laboratoire d'analyse extérieur, le CHU Sainte-Justine n'est responsable d'aucun dommage, direct ou indirect, pouvant être causé aux échantillons, découlant de leur transport à compter du moment où ils ont quitté le CHU Sainte-Justine.

5) Pour le DPI moléculaire, le dépistage des aneuploïdies chez l'embryon n'est pas effectué d'emblée puisqu'il s'agit de techniques différentes.

CHU Sainte-Justine Le centre hospitalier universitaire mère-enfant Université de Montréal	
PARTENAIRE	PATIENTE

CONSENTEMENT – DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (DPI) - SUITE

INFORMATIONS SUR LES RISQUES ET INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU DPI

❖ Les risques associés au DPI sont les suivants :

1. La technique de DPI n'est pas parfaite et il existe un taux d'erreur de l'ordre de 1 à 5% en fonction de la nature du test effectué. Ce taux d'erreur peut être attribué à différents facteurs, dont :

   - L'embryon présente une combinaison de cellules normales et de cellules anormales (mosaïcisme). Puisque seulement quelques cellules de l'embryon sont biopsiées, il se peut dans ce cas que les cellules analysées soient normales mais que d'autres cellules non biopsiées (non analysées) présentent une anomalie ou inversement (mosaïcisme).

   - Dans le cas d'un DPI moléculaire, l'une des deux copies du gène testé n'est pas détectée («non-amplification allélique»). Selon que la copie non détectée est la copie normale ou la copie porteuse de la mutation, l'embryon peut être diagnostiqué comme étant atteint alors qu'il ne l'est pas, ou inversement.

   - Les cellules biopsiées ont été contaminées par de l'ADN n'appartenant pas à l'embryon (rare, <1%).

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

Il est fortement recommandé de confirmer le statut génétique du fœtus par amniocentèse ou biopsie des villosités choriales suite à la confirmation de la grossesse obtenue par FIV et pour laquelle un DPI a été effectué. En cas de refus de l'amniocentèse ou de la biopsie des villosités choriales, nous recommandons tout de même de confirmer le statut génétique du bébé à la naissance.

2. Il est possible, pour des raisons techniques inhérentes à la procédure, que les résultats ne soient pas obtenus pour certains embryons ou que le résultat obtenu soit non concluant.

3. Il y a un risque de ne pas avoir d'embryons à cryopréserver ou transférer à cause de leur arrêt de développement ou dû au fait qu'ils sont tous atteints de l'anomalie recherchée.

4. Les études à ce jour démontrent que le DPI est sécuritaire pour l'enfant à naître. Cependant, puisque la technique est récente et que trop peu d'enfants sont nés suite à un DPI, nous ne pouvons pas affirmer avec certitude qu'il n'existe aucune risque associé à cette technique.

HSJ-1621

Nom patiente : _____ # Dossier: _____

Nom partenaire : _____ # Dossier: _____

- Le DPI n'étant pas couvert par le régime d'assurance maladie public (RAMQ), vous devrez personnellement assumer les frais associés au DPI et ce même si l'un des risques ci-dessus se matérialisait.

- Si vous refusez le DPI suite à une FIV, un transfert pour implantation est possible mais signifie qu'un embryon atteint, porteur ou aneuploïde pourrait être transféré. Ceci augmente le risque d'avortement spontané pour les couples porteurs de remaniements chromosomiques ainsi que les risques qu'un embryon atteint d'une condition génétique soit transféré.
  Dans l'éventualité où une grossesse résulterait du transfert, des procédures de diagnostic prénatal pourraient être effectuées sur le fœtus (ex. amniocentèse ou biopsie des villosités choriales). Cependant, si le diagnostic prénatal indiquait que fœtus est atteint de la condition génétique ciblée et qu'aucun traitement médical n'est disponible pour corriger cette condition, une interruption de grossesse serait donc la seule alternative possible pour un couple ne souhaitant pas la naissance de cet enfant.

Notes sur la discussion en vue de l'obtention du consentement libre et éclairé

Signature du professionnel: _____ Début/fin de la discussion : _____

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

CHU Sainte-Justine Le centre hospitalier universitaire mère-enfant Université de Montréal PARTENAIRE	PATIENTE

CONSENTEMENT – DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (DPI) - SUITE

1. Utilisation des embryons DPI

Diverses situations peuvent survenir en lien avec la conservation, le transfert ou l'élimination des embryons, pour lesquelles votre consentement écrit est requis. Notamment, il est possible que le nombre d'embryons sains restants une fois le DPI effectué excède vos besoins, ou que des embryons soient toujours conservés au moment du décès d'un des partenaires ou d'une rupture du couple. Il est donc nécessaire de prévoir ce qu'il adviendra de ces embryons.

Nous désirons que les embryons qui sont **atteints** par l'anomalie recherchée ou aneuploïdes soient utilisés :

	Patiente		Partenaire	
	Oui	Non	Oui	Non
❖ Pour l'apprentissage des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour l'amélioration des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour un projet de recherche reconnu par le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine (un consentement distinct sera fourni).	☐	☐	☐	☐
❖ Éliminés selon la procédure habituelle	☐	☐	☐	☐

Nous désirons que les embryons dont les résultats sont **non concluants** soient utilisés :

	Patiente		Partenaire	
	Oui	Non	Oui	Non
❖ Pour l'apprentissage des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour l'amélioration des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour un projet de recherche reconnu par le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine (un consentement distinct sera fourni).	☐	☐	☐	☐
❖ Éliminés selon la procédure habituelle	☐	☐	☐	☐
❖ Pour le transfert ou la cryopréservation	☐	☐	☐	☐

HSJ-1621

HSJ-1621

Nom patiente : _____ # Dossier: _____

Nom partenaire : _____ # Dossier: _____

Nous désirons que les embryons **sains mais excédentaires** soient utilisés :

	Patiente		Partenaire	
	Oui	Non	Oui	Non
❖ Pour l'apprentissage des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour l'amélioration des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Pour un projet de recherche reconnu par le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine (un consentement distinct sera fourni).	☐	☐	☐	☐
❖ Éliminés selon la procédure habituelle	☐	☐	☐	☐
❖ Pour le transfert ou la cryopréservation	☐	☐	☐	☐

En cas de **décès** de l'un des partenaires, de **dissolution du couple**, de **désaccord** ou lorsque la femme **n'est plus en âge** de procréer ou n'a plus la capacité physique de le faire, si des embryons n'ont pas été transférés, nous désirons que ces embryons soient :

	Patiente		Partenaire	
	Oui	Non	Oui	Non
❖ Donnés pour l'apprentissage des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Donnés pour l'amélioration des techniques de procréation assistée/DPI.	☐	☐	☐	☐
❖ Donnés pour un projet de recherche reconnu par le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine (un consentement distinct sera fourni).	☐	☐	☐	☐
❖ Éliminés selon la procédure habituelle	☐	☐	☐	☐
❖ Conservés pour le transfert ou la cryopréservation	☐	☐	☐	☐

ATTENTION : Une fois ce formulaire rempli, **vous devez contacter le CPA du CHU Sainte-Justine au moins une fois par année** afin de manifester de nouveau vos volontés concernant l'utilisation des embryons. À défaut d'informer le CPA du CHU Sainte-Justine de votre volonté pendant plus de 5 ans, le CPA disposera de vos embryons selon la procédure applicable.

Vous devez également nous informer sans délai de tout changement d'adresse.

CHU Sainte-Justine Le centre hospitalier universitaire mère-enfant Université de Montréal PARTENAIRE	PATIENTE

CONSENTEMENT – DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE PRÉIMPLANTATOIRE (DPI) - SUITE

2. Retrait du consentement

Le consentement peut être retiré en tout temps par l'un ou l'autre des signataires du présent formulaire. Si l'un des signataires retire son consentement, aucun DPI n'aura lieu malgré le consentement de l'autre personne.

En cas de retrait de consentement ou de refus de consentir au DPI suite à une FIV, vous conservez les risques associés au transfert d'un embryon ou à la naissance d'un enfant issu de cette grossesse qui est atteint d'une anomalie génétique. Le CHU Sainte-Justine ne pourra être tenu responsable d'une telle éventualité.

Toute modification ou retrait du consentement au DPI doit être fait par écrit et adressé au Centre de Procréation Assistée du CHU Sainte-Justine. Il en est de même pour toute modification de vos volontés concernant l'utilisation des embryons.

La notification de votre retrait de consentement au DPI doit être reçue avant que la biopsie embryonnaire n'ait lieu, sous réserve des conditions ci-dessous.

Dans l'éventualité où le consentement au DPI serait retiré après la biopsie embryonnaire, les frais afférents aux étapes complétées et/ou entamées devront être acquittés et ce, même si le DPI n'est pas complété en raison du retrait du consentement. De plus, aucun retrait de consentement au DPI ne sera recevable une fois que l'analyse des cellules biopsiées aura été effectuée, puisque le CHU Sainte-Justine sera alors dans l'obligation de verser les résultats (rapports) au dossier médical de la patiente. Dans un tel cas, votre médecin vous avisera du fait que le retrait du consentement ne peut être reçu, que les résultats des tests seront versés à votre dossier et que si cela s'avère nécessaire, il vous fera part des résultats.

Initiales patiente : _____ Initiales partenaire : _____

HSJ-1621

HSJ-1621

Nom patiente : _____ # Dossier: _____

Nom partenaire : _____ # Dossier: _____

3. Consentement a3. Consentement au diagnostic génétique préimplantatoire (DPI)

Je, soussigné(e), reconnais avoir lu et compris le présent document et avoir reçu et compris l'information sur le présent consentement, sur la façon de retirer mon consentement et sur le DPI avant d'y consentir. J'ai lu et compris la brochure nommée «Informations sur la fécondation in vitro (FIV)» accompagnant le présent consentement ainsi que la brochure nommée « Le diagnostic préimplantatoire (DPI) ». J'ai eu la possibilité de poser des questions et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes. Je comprends l'information concernant la nature, les risques et les effets possibles du traitement (test) proposé.

EN FOI DE QUOI

Je consens à l'analyse génétique de mes embryons en vue d'obtenir un DPI ☐moléculaire et/ou ☐cytogénétique, et à l'utilisation de mes embryons selon les choix indiqués dans le présent formulaire de consentement.

Patiente

Nom (lettres moulées) : _____

Signature : _____ Date : _____
(Année/Mois/Jour)

Témoin (lettres moulées) : _____

Signature : _____ Date : _____
(Année/Mois/Jour)

Partenaire

Nom (lettres moulées) : _____

Signature : _____ Date : _____
(Année/Mois/Jour)

Témoin (lettres moulées) : _____

Signature : _____ Date : _____
(Année/Mois/Jour)

Médecin

Les patients susmentionnés ont été informés et conseillés par notre équipe multidisciplinaire concernant les risques et bénéfices des différentes options possibles incluant la possibilité de ne recourir à aucun traitement (test). À ma connaissance, ils ont bien compris l'information présentée.

Médecin : _____ Date : _____
(Année/Mois/Jour)