

## DEMANDE DE TRIO DE SÉQUENÇAGE D'EXOME

Nom de famille du proband

Prénom du proband

Initiale du second prénom

Date de naissance (MM/JJ/AAAA)

### INFORMATION ET CONSENTEMENT AU TEST

-- Aussi disponible dans d'autres langues sur BMGL.com sous l'onglet Test.

En plus du trio d'analyses du séquençage d'exome, les commandes de tests 1532 et 1533, détaillées ci-dessous, comprennent également une analyse séparée de l'ADN mitochondrial. Pour en savoir plus sur ce test, veuillez visiter notre site Web, code de test 2055 Analyse complète du mtADN par séquençage massivement parallèle (MitoNGS<sup>SM</sup>). Ce test est une évaluation du génome mitochondrial entier à la recherche de mutations ponctuelles et de délétions. Le seuil de détection d'une analyse de séquençage massivement parallèle à la recherche de mutations ponctuelles hétéroplasmiques de l'ADN mitochondrial est d'environ 1,5%. Le rapport sera séparé des résultats du trio WES, avec un délai de traitement de 50 jours. Si un changement dans le mtADN est identifié, le rapport indiquera des recommandations pour un suivi familial. BMGL n'initiera PAS automatiquement un test de l'échantillon maternel, si vous le souhaitez, veuillez contacter le service client pour une aide.

Votre médecin vous a conseillé (ou à votre enfant) de subir le test génétique appelé Trio de Séquençage d'exome (connu sous le nom de Trio WES). L'objectif de ce document est de vous fournir des informations sur le test. Ces informations ont pour vocation d'être utilisées comme complément à la discussion que vous avez eue avec votre médecin. Si vous acceptez de subir le test Trio WES, vous devrez signer la dernière page de ce document, indiquant que vous comprenez les informations fournies et que vous souhaitez vous soumettre à ce test. Un exemplaire de ce document vous sera remis pour vos dossiers.

### DESCRIPTION DU TEST TRIO DE SEQUENÇAGE D'EXOME

Le test Trio WES est un test hautement complexe récemment mis au point pour l'identification des modifications de l'ADN d'un sujet qui sont responsables ou en lien avec ses problèmes médicaux. Ce test diffère des autres tests génétiques au cours desquels le proposant (ou sujet atteint) subit un test ainsi qu'un ou ses deux parents. Le résultat est interprété en tant que famille. Cette approche de test peut être utile pour identifier les causes génétiques d'une condition médicale. Le fait d'analyser les données à la recherche de modifications qui surviendraient chez un enfant mais non chez ses parents peut aider à identifier de nouvelles mutations des gènes responsables de votre maladie ou de celle de votre enfant (modifications de novo). Dans d'autres cas, suivre l'héritage des modifications allant d'un ou des parents à l'enfant peut également aider à identifier des gènes potentiellement responsables de maladies. L'exome se réfère à la portion du génome humain contenant d'importantes séquences fonctionnelles d'ADN, qui ordonnent au corps de fabriquer des protéines essentielles au bon fonctionnement de ce dernier. Ces régions d'ADN sont désignées sous le nom d'exons. Il est établi que la plupart des erreurs qui se produisent dans les séquences d'ADN menant à des maladies génétiques se situent dans les exons. Contrairement aux tests actuels de séquençage d'ADN qui analysent un gène ou de petits groupes de gènes liés à la fois, le test Trio de Séquençage d'exome analyse en même temps des zones importantes comprenant des dizaines de milliers de gènes. C'est pour cette raison que l'on pense que le séquençage d'exome est une méthode efficace d'analyse de l'ADN d'un patient pour découvrir la cause génétique de maladies ou de handicaps. Il est cependant possible que, même si le Trio WES identifie la cause génétique profonde d'une maladie de votre famille, cette information ne puisse aider à prédire un diagnostic ou à changer la gestion médicale ni le traitement de la maladie.

### INDICATIONS SUR LE TEST

C'est vous et votre médecin qui prenez la décision de subir le test Trio de Séquençage d'exome. En général, le test est effectué lorsque vos antécédents médicaux et vos résultats d'examen physique suggèrent fortement qu'il existe une cause génétique à vos problèmes médicaux. Le test nécessite 5-10 ml de sang entier (environ 1-2 cuillères à café). Les résultats du test Trio WES seront envoyés à votre médecin sous 8 semaines (code de test 1600). Les tests Trio WES critiques (code de test 1722) sont envisagés pour les patients gravement malades ou ayant besoin du délai de traitement rapide de 3 semaines.

### RAPPORT DE TEST

On peut s'attendre à trouver de nombreuses variations ou différences lorsque votre séquence d'exome est comparée à une séquence normale de référence. Nous déciderons alors, en nous basant sur les informations actuellement disponibles de la littérature médicale et sur des bases de données scientifiques, si une de ces variations peut être la cause de ou liée à votre condition médicale.

Le rapport contiendra des résultats qui peuvent expliquer la cause de vos problèmes médicaux actuels. Il peut également contenir des informations sur les gènes et sur les maladies qui ont une importance médicale concrète et immédiate sur votre santé et sur celle des membres de la famille, qu'ils soient ou non en lien avec vos symptômes actuels. Dans le cadre de l'analyse Trio WES, notre rapport contiendra les résultats des gènes du sujet atteint mais pas des parents asymptomatiques. Cette catégorie de résultats causés par des résultats de novo peut être significative pour déterminer la cause de votre condition médicale ou de celle de votre enfant. Ainsi, cette catégorie de modifications sera dans le rapport pour les gènes ayant ou non une association actuelle connue avec la maladie. Notre rapport contiendra également les variantes composites hétérozygotes ou homozygotes des gènes pour lesquels chaque parent possède une modification et pour lesquels le sujet atteint a hérité des deux modifications, pour les gènes ayant ou non une association connue avec une maladie. Il est important de noter que le rapport du Trio WES peut contenir, selon les connaissances actuelles, des informations sur des maladies et sur des gènes qui ne sont pas en lien avec votre condition actuelle ou avec une maladie qui peut se développer dans de nombreuses années, ou qui n'a aucun lien connu avec une maladie.

De plus, il peut également contenir des informations dans les catégories suivantes :

Catégorie I : Découvertes fortuites avec suivi médical

Le rapport peut également contenir des informations sur des gènes et sur des maladies qui sont considérés comme ayant une importance médicale concrète et immédiate sur votre santé et sur celle des membres de la famille, qu'ils soient en lien ou non avec vos symptômes actuels. L'American College of Medical Genetics (ACMG) a publié des directives générales pour le rapport de ce type de découvertes fortuites avec effet sur la santé (PMID • 23788249). Ces directives générales comprennent une liste de gènes, qui peut être mise à jour de temps en temps, pouvant amener à un suivi médical. Les laboratoires doivent donc chercher et reporter les variantes pathogènes de ces gènes. En accord avec une mise à jour de cet énoncé de principe (ACMG.net), il est possible de choisir de ne pas recevoir d'informations sur les variantes pathogènes en cas d'identification dans les gènes stipulés dans l'énoncé de principe de l'ACMG.

Suite à la page suivante

## DEMANDE DE TRIO DE SÉUENÇAGE D'EXOME

Nom de famille du proband

Prénom du proband

Initiale du second prénom

Date de naissance (MM/JJ/AAAA)

### INFORMATION ET CONSENTEMENT AU TEST

Catégorie II : Statut de porteur

Le statut de porteur pour les conditions autosomiques récessives comprend les troubles recommandés pour les dépistages de reproduction par des sociétés professionnelles comme par exemple ACMG ou ACOG, qui comprennent : fibrose kystique ou mucoviscidose (CFTR), anémie drépanocytaire (allèle S, HBB), dysautonomie familiale (IKBKAP), maladie de Tay-Sachs (HEXA), maladie de Canavan (ASPA), anémie de Fanconi de groupe C (FANCC), maladie de Niemann-Pick de type A et B (SMPD1), syndrome de Bloom (BLM), mucopolysaccharidose IV (MCP4), maladie de Gaucher de type I (GBA), anémie hémolytique due à un déficit en G6PD (G6PD\* transmission liée au chromosome X).

Consultez les pages suivantes pour connaître vos options concernant la réception ou non de certaines catégories de résultats dans le rapport.

Les informations médicales ne cessent de progresser, c'est pourquoi il est important de savoir que l'interprétation des variantes se base sur les informations disponibles au moment du test et peuvent changer à l'avenir. Certains résultats de l'échantillon du patient seront, lorsque jugé nécessaire par le laboratoire, confirmés par une deuxième méthodologie (séquençage Sanger).

### EXCLUSIONS DU RAPPORT

Le rapport ne comprend pas de résultat sur les gènes causants des syndromes de démences apparaissant à l'âge adulte pour lesquels il n'existe actuellement ni prévention ni traitement. Dans le cas où le proposant aurait un phénotype indiquant clairement un tel trouble, nous vous recommanderions de poursuivre des tests ciblés basés sur le phénotype et non un test Trio WES. Veuillez noter cependant que si le patient possède une présentation clinique pouvant indiquer un tel trouble ou un phénotype neurologique mixte, il se peut que les résultats soient renvoyés avec des gènes ayant une association allélique avec la démence ; ou que la démence soit un composite du phénotype, ce qui sera alors reporté au proposant et à ses parents.

Il est prévu que nous trouvions des centaines de variations lors de la comparaison de l'ADN avec la séquence de référence, dont la plupart ne sont pas en lien avec la maladie, elles ne figureront donc pas dans le rapport. Les données brutes de séquençage générées par le Trio WES sont disponibles sur demande une fois le rapport du Trio WES remis. Veuillez consulter notre site Web pour plus d'informations à ce sujet.

### BESOIN D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES PARENTAUX

Dans le cadre du test Trio WES, des échantillons de sang des parents biologiques du proposant sont nécessaires. Le Trio de Séquençage d'exome (Trio WES) sera effectué simultanément sur les échantillons du proposant et de ses parents et les données de la séquence seront analysées dans un contexte de liens familiaux.

Les données parentales seront utilisées pour aider à l'interprétation des données du proposant. Un rapport parental séparé sera remis sur deux catégories de découvertes fortuites. Consultez les pages suivantes pour connaître vos options concernant la réception ou non de certaines catégories de résultats dans le rapport et lisez les sections précédentes « Découvertes fortuites avec suivi médical » et « statut de porteur » pour une description de ces deux catégories.

#### Risques potentiels et embarras

- (1) Il est possible que vous ayez une variante dans un gène compris dans le test Trio WES mais que le test Trio WES n'ait pas été en mesure de détecter la variante. Il est ainsi possible que vous soyez concerné par une des conditions testées par le Trio WES mais que le test n'ait pas détecté cette condition.
- (2) Le test Trio WES n'analyse pas 100 % des gènes du génome humain. Certains gènes ne peuvent être inclus dans le test pour des raisons techniques.
- (3) Il se peut que les résultats ne soient pas clairs ou indiquent le besoin d'un test supplémentaire sur les autres membres de la famille.
- (4) Il est possible que des informations complémentaires apparaissent lors des études concernant des liens familiaux. Par exemple, les données peuvent suggérer que les liens familiaux ne sont pas tels que décrits, par exemple une non-paternité (le père du sujet n'est pas son père biologique) ou une consanguinité (les conjoints ou les géniteurs sont parents de sang). Il est vital à l'analyse du Trio WES que la distribution des liens familiaux soit correcte, aussi réaliserons-nous un test génétique séparé pour confirmer que les échantillons soumis par les parents sont correctement identifiés. En cas de divergence identifiée, votre médecin vous en informera et le test de Trio WES sera annulé.
- (5) Si vous signez le formulaire de consentement mais que vous ne souhaitez plus que votre échantillon soit testé par Trio WES, vous pouvez contacter votre médecin pour annuler ce test. Si le test est terminé mais que vous n'avez pas encore reçu vos résultats, vous pouvez informer votre médecin du fait que vous ne souhaitez plus recevoir les résultats du test. Cependant, si vous retirez votre consentement au test après 17h le jour ouvrable suivant la réception de l'échantillon par le laboratoire, le coût total du test vous sera facturé.
- (6) Il est possible que les résultats cumulés du test de Trio WES sur plusieurs échantillons soient publiés dans la littérature médicale. Ces publications ne contiendront aucune information permettant de vous identifier personnellement.
- (7) De nombreux gènes différents et de nombreuses conditions médicales sont analysés, c'est pourquoi il existe un risque que vous appreniez des informations génétiques sur vous-même et sur votre famille qui ne soient pas directement liées à la raison de la commande du Trio WES. Il est possible que ces informations soient liées à des maladies dont les symptômes ne se développeraient qu'à l'avenir pour vous-même ou un autre membre de la famille, ainsi que des conditions médicales n'ayant pas de traitement actuellement. Si le fait d'apprendre l'existence de maladies non liées à votre problème médical actuel vous préoccupe, veuillez en aviser votre médecin afin que les résultats ne comprennent pas ces informations.

En raison de la nature complexe du test Trio WES, nous recommandons aux familles de suivre des consultations génétiques en plus du test.

Suite à la page suivante

## DEMANDE DE TRIO DE SÉQUENÇAGE D'EXOME

Nom de famille du proband

Prénom du proband

Initiale du second prénom

Date de naissance (MM/JJ/AAAA)

### INFORMATION ET CONSENTEMENT AU TEST

#### OPTIONS DE RAPPORT DU PROPOSANT ET AUTORISATION

Veillez soigneusement lire les phrases ci-dessous, cocher la case appropriée et écrire vos initiales. En raison de la nature de la méthodologie de ce test, nous ne sommes pas en mesure de vous garantir que toutes les variantes pathogènes de chaque option seront détectées par le test Trio WES. Pour le test TRIO WES (code de test 1600), ces informations seront incluses dans votre rapport de TRIO WES. Pour le test TRIO WES critique (code de test 1722), ces informations seront incluses dans un rapport complémentaire dans un délai de traitement d'un maximum de 10 semaines.

*Pour les options 1 et 2 ci-dessous : si aucune case n'est cochée ou si le formulaire n'est pas signé, le laboratoire s'orientera par défaut sur l'option PAS de rapport.*

#### INITIALES 1. DÉCOUVERTES FORTUITES AVEC SUIVI MÉDICAL

Variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG concernant les recommandations de rapport, les découvertes fortuites avec suivi médical dans le rapport du Trio WES.

- OUI** Merci d'inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes déterminées comme ayant un effet sur la santé et pouvant amener à un suivi médical selon l'énoncé de principe de l'ACMG.
- NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG.

#### INITIALES 2. STATUT DE PORTEUR POUR LES CONDITIONS AUTOSOMIQUES RÉCESSIVES RECOMMANDÉES POUR LES DÉPISTAGES DE REPRODUCTION

- OUI** Veuillez inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de recevoir des informations sur le statut de porteur.
- NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de ne PAS recevoir d'informations sur le statut de porteur.

*Pour l'option 3 : si aucune case n'est cochée ou si le formulaire n'est pas signé, le laboratoire s'orientera par défaut sur l'option OUI publiez un rapport de mise à jour.*

#### INITIALES 3. OPTION D'AUTORISATION DE PUBLICATION DE RÉSULTATS MIS À JOUR

Il se peut que nous révisions de temps en temps d'anciens cas lorsque nous apprenons de nouvelles informations concernant l'importance de la modification d'un gène particulier. Si un diagnostic possible peut être établi grâce à ces informations, nous souhaiterions publier un rapport de mise à jour et l'envoyer au médecin ayant commandé votre test de Trio WES. Ces révisions se déroulent actuellement tous les six mois mais cet échéancier est sujet à modification et ne comprend PAS une révision intégrale de toutes vos données.

- OUI** En cas de connaissance de nouvelles informations concernant l'importance clinique d'informations n'ayant pas été incluses par le passé dans mon rapport de Trio WES, je souhaiterais que vous publiiez un rapport de mise à jour et que vous l'envoyiez au médecin qui a commandé le test Trio WES.
- NON** Veuillez ne PAS publier de rapport de mise à jour en cas de découverte de nouvelles informations concernant l'importance clinique de mes données au test Trio WES n'ayant pas été incluses par le passé dans le rapport.

J'autorise par la présente Baylor Genetics à mener des tests génétiques sur moi (ou mon enfant) pour le test de Séquençage d'exome (Trio WES) comme le recommande mon médecin.

Nom en majuscules

Signature

Date (MM/JJ/AAAA)

Lien avec le patient

Nom du proposant

Date de naissance du proposant (MM/JJ/AAAA)

Signature du médecin/du conseiller

Date (MM/JJ/AAAA)

#### POUR LES ÉCHANTILLONS SOUMIS DANS L'ÉTAT DE NEW YORK

INITIALES Maintien du spécimen : mon échantillon doit être détruit à la fin du processus de test ou au plus tard dans les 60 jours suivants la fin du test. Cependant, j'autorise par la présente le laboratoire à maintenir mon (mes) échantillon(s) pour une plus longue durée en accord avec la politique de maintien du laboratoire pour des études d'assurance qualité internes au laboratoire et d'éventuels tests de recherche.

Suite à la page suivante

## DEMANDE DE TRIO DE SÉUENÇAGE D'EXOME

Nom de famille du proband

Prénom du proband

Initiale du second prénom

Date de naissance (MM/JJ/AAAA)

### INFORMATION ET CONSENTEMENT AU TEST

#### OPTIONS DE RAPPORT DES PARENTS ET AUTORISATION

Confirmation de filiation:

Je comprends que l'établissement correct des liens familiaux est essentiel à l'analyse WES, c'est pour cette raison que le laboratoire effectuera un test génétique séparé afin de confirmer que les échantillons soumis par les parents et l'enfant soient correctement identifiés. Si un décalage est identifié, nous poursuivrons le test de l'échantillon de notre enfant avec une commande de test WES révisé pour le proband (code de test 1500)..

\_\_\_\_\_ Initiales de la mère

\_\_\_\_\_ Initiales du père

Nous autorisons par la présente Baylor Genetics à effectuer des tests génétiques sur nos échantillons (parents biologiques) aux fins de clarifier les résultats du test de séquençage de l'exome entier (WES) qui est effectué sur l'échantillon de sang de notre enfant tel que recommandé par le médecin de notre enfant. Nous comprenons que notre échantillon sera soumis au test WES et sera analysé afin d'aider à l'interprétation de la séquence de données de notre enfant. Un rapport parental séparé sera publié concernant les deux catégories ci-dessous de découvertes fortuites. Il est possible de conclure à des informations de par les résultats des membres de la famille en se basant sur les résultats du proband ou des autres membres de la famille. Le délai de réception de ce rapport est de 8 semaines.

#### OPTIONS DE RAPPORT DE LA MÈRE ET AUTORISATION

Veillez lire attentivement les déclarations ci-dessous et cochez la case et apposez les initiales appropriées. En raison de la nature de la méthodologie de ce test, nous ne sommes pas en mesure de vous garantir que toutes les variantes pathogènes de chaque option seront détectées par le test WES.

Pour les options 1 et 2 : si aucune case n'est cochée ou si le formulaire n'est pas signé, le laboratoire choisira par défaut l'option NON/pas de rapport.

##### INITIALES 1. DÉCOUVERTES FORTUITES AVEC SUIVI MÉDICAL

Variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG concernant les recommandations de rapport, les découvertes fortuites avec suivi médical dans le rapport du Trio WES.

\_\_\_\_\_  **OUI** Merci d'inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes déterminées comme ayant un effet sur la santé et pouvant amener à un suivi médical selon l'énoncé de principe de l'ACMG.

\_\_\_\_\_  **NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG.

##### 2. STATUT DE PORTEUR POUR LES CONDITIONS AUTOSOMIQUES RÉCESSIVES RECOMMANDÉES POUR LES DÉPISTAGES DE REPRODUCTION

\_\_\_\_\_  **OUI** Veuillez inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de recevoir des informations sur le statut de porteur.

\_\_\_\_\_  **NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de ne PAS recevoir d'informations sur le statut de porteur.

Signature de la mère

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Date (MMJJ/AAAA)

Nom (en toutes lettres)

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Date de naissance de la mère  
(MM/JJ/AAAA)

#### POUR LES ÉCHANTILLONS SOUMIS DANS L'ÉTAT DE NEW YORK

INITIALES

Conservation d'échantillons: mon échantillon doit être détruit à la fin de la procédure de test ou au cours des 60 jours qui suivent la fin du test. Toutefois, j'autorise le laboratoire à conserver mon ou mes échantillon(s) pour une durée plus longue, conformément à la politique du laboratoire en matière de conservation, pour servir aux études d'assurance de la qualité, internes au laboratoire, ou aux tests de recherche possibles.

Continúa en la siguiente página

**DEMANDE DE TRIO DE SÉUENÇAGE D'EXOME**

\_\_\_\_\_  
Nom de famille du proband

\_\_\_\_\_  
Prénom du proband

\_\_\_\_\_  
Initiale du second prénom

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Date de naissance (MM/JJ/AAAA)

**INFORMATION ET CONSENTEMENT AU TEST**

**OPTIONS DE RAPPORT DU PÈRE ET AUTORISATION**

Veillez lire attentivement les déclarations ci-dessous et cochez la case et apposez les initiales appropriées. En raison de la nature de la méthodologie de ce test, nous ne sommes pas en mesure de vous garantir que toutes les variantes pathogènes de chaque option seront détectées par le test WES.

*Pour les options 1 et 2 : si aucune case n'est cochée ou si le formulaire n'est pas signé, le laboratoire choisira par défaut l'option NON/pas de rapport.*

INITIALES 1. DÉCOUVERTES FORTUITES AVEC SUIVI MÉDICAL

Variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG concernant les recommandations de rapport, les découvertes fortuites avec suivi médical dans le rapport du Trio WES.

\_\_\_\_\_  
 **OUI** Merci d'inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes déterminées comme ayant un effet sur la santé et pouvant amener à un suivi médical selon l'énoncé de principe de l'ACMG.

\_\_\_\_\_  
 **NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport les variantes pathogènes des gènes comprises dans l'énoncé de principe de l'ACMG.

2. STATUT DE PORTEUR POUR LES CONDITIONS AUTOSOMIQUES RÉCESSIVES RECOMMANDÉES POUR LES DÉPISTAGES DE REPRODUCTION

\_\_\_\_\_  
 **OUI** Veuillez inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de recevoir des informations sur le statut de porteur.

\_\_\_\_\_  
 **NON** Veuillez ne PAS inclure dans le rapport le statut de porteur. En cochant cette case, je choisis de ne PAS recevoir d'informations sur le statut de porteur.

\_\_\_\_\_  
Signature du père

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Date (MM/JJ/AAAA)

\_\_\_\_\_  
Nom (en toutes lettres)

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Date de naissance du père  
(MM/JJ/AAAA)

**POUR LES ÉCHANTILLONS SOUMIS DANS L'ÉTAT DE NEW YORK**

INITIALES \_\_\_\_\_  
Conservation d'échantillons: mon échantillon doit être détruit à la fin de la procédure de test ou au cours des 60 jours qui suivent la fin du test. Toutefois, j'autorise le laboratoire à conserver mon ou mes échantillon(s) pour une durée plus longue, conformément à la politique du laboratoire en matière de conservation, pour servir aux études d'assurance de la qualité, internes au laboratoire, ou aux tests de recherche possibles.

