



CUSM-GLEN LABORATOIRE DE CYTOGÉNÉTIQUE

Mort fœtale *in utero* (MFIU) / décès fœtal inexpliqué

Micropuce chromosomique avec SNP : Informations et consentement

MUHC-GLEN CYTOGENETICS LABORATORY

Intrauterine fetal death (IUFD) / Unexplained Stillbirth

SNP Chromosomal Microarray: Test Information and Consent

BUT DE L'ANALYSE CMA AVEC SNP / PURPOSE OF CMA ANALYSIS WITH SNP PROBES:

Chaque segment d'ADN, dans toutes les cellules du corps humain, se trouve normalement en deux copies, une héritée de chaque parent. De nombreuses maladies et syndromes génétiques sont causés par des variations du nombre de copies (CNV) de ces segments d'ADN. Parfois, le nombre de copies d'un segment d'ADN est normal (deux), mais les deux segments sont de nature identique (région d'homozygotie). Dans de rares cas, cela peut causer une maladie. L'analyse CMA est utilisée pour déterminer si le nombre de copies est inférieur (perte d'ADN) ou supérieur (gain d'ADN) à la normale et si une région est homozygote ou non. Pour l'analyse CMA, un échantillon biologique (tel que du liquide amniotique, du tissu fœtal) doit être prélevé, à partir duquel de l'ADN sera extrait et analysé. Pour les échantillons susceptibles d'être mélangés avec du matériel maternel (par exemple, des produits de conception), un échantillon maternel est également nécessaire afin d'évaluer la contamination par des cellules maternelles.

Each segment of DNA is usually found in two copies, one inherited from each parent, in all the cells of the human body. Many genetic diseases and syndromes are caused by copy number variants (CNV) of these DNA segments. Occasionally, the number of copies for a DNA segment is normal (two) but both copies are identical in nature (stretch of homozygosity). In rare instances, this may cause a disease. SNP CMA is used to determine whether the number of copies is lower (DNA loss) or higher (DNA gain) than normal and whether a DNA segment is homozygous. To perform SNP CMA, a biological sample (e.g. amniotic fluid, fetal tissue) must be collected, from which DNA will be extracted and analyzed. For samples that may be mixed with maternal material (e.g. products of conception), a maternal sample is required to assess for maternal cell contamination.

RÉSULTATS POSSIBLES DE LA CMA AVEC SONDES SNP / POSSIBLE RESULTS OF CMA WITH SNP PROBES:

A. Le résultat de ce test peut être normal. Cela signifie qu'aucune perte ni gain d'ADN ni aucun segment d'homozygotie cliniquement importants n'ont été identifiés, selon les critères du laboratoire et les standards d'analyse actuels. Un résultat normal n'exclut pas la possibilité que la mort fœtale *in utero* soit due à une cause génétique, non détectable par ce test (voir les limites du test).

The result of this test may be normal. This means that no clinically significant DNA losses, DNA gains or stretches of homozygosity have been identified, according to the laboratory reporting criteria and current guidelines. A normal test does not exclude the possibility that the clinical findings are due to a genetic cause, not detectable by this test (see test limitations).

B. Le résultat de ce test peut être anormal. Cela signifie que le test a identifié une perte et/ou un gain d'ADN cliniquement significatif. Ce résultat peut expliquer ou non la mort fœtale *in utero* (voir découvertes fortuites/secondaires).

The result of this test may be abnormal. This means that the test identified a clinically significant loss and/or gain of DNA. This finding may or may not explain the IUFD/stillbirth (see secondary/incidental findings).

C. Le résultat de ce test peut avoir une signification clinique incertaine, ce qui signifie qu'une perte et/ou un gain d'ADN et/ou un long segment d'homozygotie ont été identifiés, mais qu'au moment du rapport, les preuves scientifiques sont insuffisantes pour conclure à un résultat cliniquement significatif. Ce type de résultats n'est généralement pas rapporté, sauf dans de rares cas où le résultat incertain est jugé particulièrement susceptible de devenir cliniquement significatif à l'avenir.

The result of this test may be of uncertain clinical significance, meaning that a DNA loss and/or a DNA gain and/or a long stretch of homozygosity has been identified, but that, at the time of reporting, the scientific evidence is insufficient to conclude that the finding has a definitive clinical significance. Although the Laboratory does not typically report findings of uncertain clinical significance in this setting, such findings will be exceptionally reported in circumstances that suggest emerging evidence for pathogenicity and/or specific phenotypic overlap.

DÉCOUVERTES FORTUITES/SECONDAIRES / INCIDENTAL/SECONDARY FINDINGS :

Dans l'ensemble, les découvertes fortuites et secondaires sont des résultats cliniquement significatifs (c'est-à-dire des CNV pathogènes et probablement pathogènes), mais qui ne sont pas la cause de la mort *in utero*. Il est recommandé d'offrir un conseil génétique pour toute découverte fortuite/secondaire rapportée.

As a whole, incidental and secondary findings are clinically significant findings (i.e. pathogenic and likely pathogenic CNVs), unrelated to the reason for referral. Reported incidental/secondary findings will trigger referral to genetic counselling.

1. **L'analyse CMA pourrait identifier des gains ou des pertes d'ADN qui n'expliquent pas la mort fœtale *in utero* mais qui peuvent prédisposer ou être associés à un risque de développer une maladie autosomale dominante pour laquelle il existe, ou non, des actions cliniques disponibles (par exemple, maladie génétique se manifestant à l'âge adulte ; syndrome de prédisposition au cancer). De telles découvertes peuvent avoir des implications pour d'autres membres de la famille/grossesses futures et ne seront rapportées que si des actions cliniques existent au moment du rapport ET conformément au choix suivant :**

CMA could identify DNA gains or losses that do not explain the IUFD/stillbirth, but that may predispose or be associated with a risk of developing an autosomal dominant disease for which there may or may not currently be clinical actions available (e.g. adult-onset genetic disease; cancer predisposition syndrome). Such findings may have implications to other family members and future pregnancies and will be reported only if clinically actionable at the time of reporting AND according to the following choice:

► **CHOISISSEZ L'UNE DES DEUX OPTIONS SUIVANTES / CHOOSE ONE OF TWO OPTIONS ◀**

- ☐ **Je ne souhaite pas que de telles découvertes fortuites/secondaires me soient communiquées.**

I do not want such incidental/secondary findings to be disclosed to me

- ☐ **Je souhaite être informée des découvertes fortuites/secondaires susceptibles d'avoir un impact sur ma santé et pour lesquelles un traitement ou un suivi préventif est disponible.**

I want to be informed of incidental/secondary findings that have potential impact on my health and for which treatment or preventive monitoring are currently available

2. **L'analyse CMA pourrait identifier des gains ou des pertes d'ADN qui n'expliquent pas la mort fœtale *in utero* mais qui sont associés à une maladie humaine autosomale dominante avec une expressivité variable/une pénétrance incomplète. Lorsque de tels gains ou pertes d'ADN sont hérités, (transmis par un parent porteur), ils peuvent avoir des implications pour d'autres membres de la famille et de futures grossesses. De telles découvertes sont toujours rapportées.**

CMA could identify DNA gains or losses that do not explain the IUFD/stillbirth, but are associated with autosomal dominant human disease with variable expressivity/ incomplete penetrance, which, if inherited (transmitted from a carrier parent), may have implications to other family members and future pregnancies. Such findings are always reported.

3. **L'analyse CMA pourrait identifier des gains ou des pertes d'ADN qui n'expliquent pas la mort fœtale *in utero* mais qui sont associés à une maladie humaine autosomale récessive. Lorsque de tels gains ou pertes d'ADN sont hérités, (transmis par un parent porteur), ils peuvent avoir des implications pour d'autres membres de la famille et de futures grossesses. Rapporter le statut de porteur pour une maladie autosomale récessive pourrait être considéré dans des situations spécifiques, incluant une prévalence élevée dans la population et l'existence de protocoles de dépistage établis.**

CMA could identify DNA gains or losses that do not explain the IUFD/stillbirth but are associated with autosomal recessive human disease and, if inherited (transmitted from a carrier parent), may have implications to other family members and future pregnancies. Reporting of carrier status for an autosomal recessive condition may be considered under specific circumstances, including high prevalence in the population and the existence of established screening protocols.

4. **L'analyse CMA peut révéler une homozygotie génomique suggérant une relation génétique étroite (identité par descendance/consanguinité) entre les parents biologiques du fœtus. Ces résultats sont rapportés conformément aux lignes directrices en vigueur.**

SNP CMA may reveal genomic homozygosity suggestive of close genetic relationship (identity by descent/consanguinity) between the biological parents of the IUFD/stillbirth. Such findings are reported according to current guidelines.

NOM/NAME :

N° dossier/MRN :

TESTS COMPLÉMENTAIRES / ADDITIONAL TESTING:

Un test de suivi par une technique complémentaire sur l'échantillon de MFIU et/ou les parents biologiques peut être nécessaire. Dans ce cas, des échantillons sanguins des parents peuvent être demandés. Des informations erronées concernant la relation biologique exacte des parents, telles que la non-paternité et le don d'ovules, peuvent entraîner une interprétation erronée des résultats ou rendre l'interprétation impossible.

A follow-up testing by a complementary technique on the IUFD/stillbirth sample and/or the biological parents may be required. In this case, parental blood samples may be requested. Misinformation regarding the accurate biological relationships of the parents, such as non-paternity and egg donation, can result in significant misinterpretation of findings or the impossibility to interpret results.

LIMITES DE L'ANALYSE CMA / CMA TEST LIMITATIONS :

A. L'analyse CMA ne permet pas de détecter toutes les modifications génétiques.

CMA cannot detect all genetic changes.

B. L'analyse CMA ne permet pas de détecter des réarrangements équilibrés (anomalies de structure sans perte ni gain de matériel génétique).

CMA cannot detect balanced rearrangements (structural anomalies without loss or gain of genetic material).

C. L'analyse CMA ne permet pas de détecter les pertes ni les gains d'ADN inférieurs à la résolution technique du test.

CMA cannot detect DNA losses and gains smaller than the technical resolution of the test.

D. L'analyse CMA pourrait ne pas détecter les gains ou les pertes d'ADN présents dans une minorité de cellules seulement (mosaïcisme de faible niveau).

CMA may not detect DNA losses and gains present in only a minority of cells (low level mosaicism).

CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS D'ADN APRÈS L'ANALYSE / DNA SAMPLE RETENTION AFTER TESTING :

Les échantillons d'ADN fœtal seront conservés pendant une période de 48 mois afin de permettre des analyses supplémentaires, si nécessaires. Au-delà de ce délai, acceptez-vous que les échantillons d'ADN?

The leftover DNA sample will be kept for a minimum period of 48 months in the event that further analysis is required. After that period, do you accept that the DNA sample be anonymized and included in a local DNA sample bank for clinical test development and validation?

☐ **Oui / Yes**
☐ **Non / No**

Je soussignée I, the undersigned	Nom en lettres moulées Name in print	née le / born on (AAYY/MM/JD)	
☐ NE CONSENS PAS à l'analyse du matériel génétique issu de mon fœtus mort <i>in utero</i> (MFIU)/mort-né par micropuce chromosomique avec SNP. DO NOT consent to the analysis of genetic material from my intrauterine fetal demise (IUFD)/stillbirth by SNP chromosomal microarray			
☐ CONSENS à l'analyse du matériel génétique issu de mon fœtus mort in utero (MFIU)/mort-né par micropuce chromosomique avec SNP. Les considérations ci-dessus m'ont été expliquées DO consent to the analysis of genetic material from my intrauterine fetal demise (IUFD)/stillbirth by SNP chromosomal microarray. The above considerations have been explained to me			
Je reconnais avoir lu et compris les informations présentées dans ce formulaire de consentement et avoir obtenu, le cas échéant, toutes les explications nécessaires à leur compréhension. Ce consentement a été donné de manière libre et éclairée, sans contrainte ni pression induite, et je reconnais avoir reçu toutes les informations nécessaires pour pouvoir consentir aux actes à réaliser. I acknowledge that I have read and understood the information presented in this consent form and that I have obtained, where applicable, all explanations necessary for its understanding. This consent has been given in a free and informed manner, without undue coercion or pressure, and I acknowledge that I have received all the information necessary to be able to consent to the acts to be performed.			
Signature de la patiente Patient's signature			Date (AAYY/MM/JD)

J'ai expliqué l'analyse CMA proposée à la personne qui a consenti au test et j'ai répondu à ses questions.

I have explained the proposed SNP CMA analysis to the person who has consented to the test and I have provided answers to their questions.

Titre / Title	Nom en lettres moulées Name in print	Signature	Date AAYY/MM/JD	N° de permis / License No. (si applicable) / (if applicable)