



Département de Génétique - Pr. Catherine Boileau
HUPNVS – Hôpital Bichat Claude Bernard-46 rue Henri Huchard 75877 Paris cedex 18

PATIENT (ou ETIQUETTE)

Nom :
Nom de jeune fille :
Prénom : Sexe :
Date de naissance : / /

Etiquette patient avec NIP

PRELEVEMENT : A envoyer au **Dr. N. HANNA / Dr. P. ARNAUD** Département Génétique (Réception Biochimie) – Hôpital Bichat-Claude Bernard – 46 rue Henri Huchard – 75877 Paris Cedex 18 – nadine.hanna@bch.aphp.fr; pauline.arnaud@bch.aphp.fr – Tel : 01 40 25 85 45 / 55

- 1^{er} Prélèvement Date de prélèvement : / /
- 2nd prélèvement Identité du Préleveur :
- Sang sur EDTA (adultes : 15ml ; enfants : 5 à 7 ml ; nourrissons : 2 à 3 ml)
- ADN (Technique extraction ; Concentration : ; Volume :))
- Villosités chorales triées Liquide amniotique Autre :

En cas de prélèvement urgent, merci de prendre contact avec le laboratoire au 01 40 25 85 45 / 55
Le transport au laboratoire peut se faire à température ambiante (max 72h) avec un transporteur homologué.

MEDECIN PRESCRIPTEUR (coordonnées précises) : Les résultats seront communiqués au médecin prescripteur
En cas de prescription par un interne, merci de rajouter les coordonnées du senior en charge du patient

Nom / Prénom :
n°RPPS (hors AP-HP) ou code APH (AP-HP) :
E-mail :
Adresse :
Téléphone : Fax :

Cachet du service
ou
Etiquette UH
(Obligatoire pour APHP)

Votre demande d'analyse doit **obligatoirement être accompagnée de :**

- Copie du consentement éclairé daté et signé du patient (Article 16-10 du Code Civil, article R1131-1 du Code de la Santé Publique)
- Original de l'attestation de consultation du prescripteur (Article R1131-5 du Code de la Santé Publique et décret n°2008-321 du 4 avril 2008)
- Renseignements cliniques détaillés (fiche de renseignement clinique ci-jointe +/- compte-rendu détaillé de consultation), arbre généalogique et bon de commande**

INDICATIONS

(Gènes *FBN1, FBN2, TGFB1, TGFB2, SMAD3, TGFB2, ACTA2, ADAMTSL4*)

Secteur MA

Cas index (nouveau patient)

Conditions de prescription pour le syndrome de Marfan :

Le laboratoire ne réalise l'étude des gènes *FBN1* et *TGFB2* qu'après l'exploration clinique (y compris examens complémentaires d'imagerie) et que chez un proposant qui présente au moins une atteinte majeure dans un système et une atteinte mineure dans un autre système (nosologie de Gand-1996).

Pour tout cas particulier ne rentrant pas dans ce cadre, un contact direct doit être pris avec le laboratoire pour discuter de l'apport d'une étude moléculaire au diagnostic avant de procéder au prélèvement ou à son envoi.

Apparentés (enquête familiale) : *L'enquête familiale est réalisée uniquement si la mutation est connue dans la famille.*

- Mutation rapportée dans la famille : Gène :

- Nom et prénom du cas index :

Lien de parenté avec le cas index:



Département de Génétique - Pr. Catherine Boileau
HUPNVS – Hôpital Bichat Claude Bernard-46 rue Henri Huchard 75877 Paris cedex 18
Secrétariat : ☎ : 01 40 25 85 45 ☎ : 01 40 25 88 71 ✉ : secretariat.genetique@bch.aphp.fr

Fiche de renseignements cliniques

Nom : _____ **Prénom :** _____ **Sexe:** F M
Date de naissance : _____ **Age :** _____ **Origine géographique:** _____

Système	Les systèmes atteints	oui	non	Ghent 1	Ghent 2
Squelettique	Pectus carinatum			M	2
	pectus excavatum ou asymétrie thorax			M	1
	E/T > 1,05 et segment sup/inf < 0,85 sans scoliose sévère			M	1
	Signe du poignet et du pouce			M	3
	signe du poignet ou du pouce				1
	Scoliose > 20° ou spondylolisthézis			M	
	scoliose ou cyphose thoraco-lombaire				1
	Extension des coudes < 170°			M	1
	hypermobilité articulaire			m	
	Protrusion acétabulaire			M	2
	Pied plat			M	1
	déformation de l'arrière pied				2
Dysmorphie faciale (3/5) : dolichocéphalie, enophtalmie, fentes palpébrales obliques vers le bas, hypoplasie malaire, rétrognathisme. palais ogival et chevauchement dentaire			m	1	
			m		
Rappel : atteinte squelettique selon Ghent 1 : Majeure (4M) ou mineure (2M ou 1M + 1m)					
pulmonaire	pneumothorax spontané			m	2
	bulle apicale			m	
Cutané	Vergetures			m	1
	Hernie récidivante			m	
Neurologique	Ectasie durale lombo-sacrée			M	2
Oculaire	Ectopie du cristallin			M	0
	Myopie > 3 dioptries			m	1
	Cornée plate			m	
Cardio-vasculaire	dilatation ou dissection aorte ascendante			M	0
	prolapsus valve mitrale			m	1
	dilatation artère pulmonaire < 40 ans			m	
	dilatation ou dissection aorte abdo < 40 ans			m	
Autre	<input type="checkbox"/> Hypertélorisme	<input type="checkbox"/> Cardiopathie congénitale		<input type="checkbox"/> Autre:	
	<input type="checkbox"/> Luette bifide	<input type="checkbox"/> Livedo Reticularis		(joindre courrier clinique détaillé)	
	<input type="checkbox"/> Tortuosité artérielle	<input type="checkbox"/> Iris Floculi			
Histoire familiale	<input type="checkbox"/> Parent, fratrie ou enfant atteint	Joindre arbre généalogique détaillé			
	<input type="checkbox"/> Mutation identifiée				
AU TOTAL :	Ghent :	M	et	m	// Nouveaux critères (≥ à 7) :
DIAGNOSTIC FINAL	<input type="checkbox"/> Marfan	<input type="checkbox"/> Ectopie du cristallin	<input type="checkbox"/> Anévrisme aorte asc		
	<input type="checkbox"/> Diagnostic en attente	<input type="checkbox"/> LDS	<input type="checkbox"/> Autre		

Ghent 1: De Paepe A. et al., *Am J Med Genet.* 1996 Apr 24;62(4):417-26.

Ghent 2: Loeyes B. et al., *J Med Genet.* 2010 Jul;47(7):476-85.

Proposition de consentement– Groupe de travail Fondation maladies rares

Consentement pour l'examen des CARACTERISTIQUES GENETIQUES d'une personne et la conservation des échantillons dans une banque d'ADN ou un centre de ressources biologiques

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou nom, prénom et date de naissance)	IDENTITE du REPRESENTANT LEGAL (Si patient mineur ou majeur sous tutelle) Nom : _____ Prénom : _____ Lien avec le patient : _____
--	--

Je soussigné(e) reconnais avoir été informé(e) par le : Dr.....
 Conseiller en génétiquesous la responsabilité du Dr.....

quant à l'examen des caractéristiques génétiques qui sera réalisé à partir :

- Du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) sur moi-même
 Du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) sur mon enfant mineur ou sur la personne majeure placée sous tutelle

Pour (préciser obligatoirement le nom de la pathologie ou l'indication de l'examen réalisé, et sa nature) :

--

Je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations permettant la compréhension de cet examen et sa finalité.

Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué en l'état actuel des connaissances par le médecin qui me l'a prescrit. Ce dernier m'expliquera les moyens de prise en charge nécessaire le cas échéant.

*Je souhaite être informé du résultat de l'examen réalisé oui non

*J'autorise, dans le respect du secret médical :

- La transmission des informations de mon/son dossier médical nécessaires aux médecins concernés par cet examen des caractéristiques génétiques. oui non
- La conservation d'un échantillon de matériel biologique issu de mes/ses prélèvements et son utilisation ultérieure pour poursuivre les investigations dans le cadre de cette même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances. oui non
- La conservation des données utiles à la gestion de la démarche diagnostique et de mon/son dossier dans des bases de données informatiques déclarées à la CNIL. oui non

J'ai compris que si une anomalie génétique pouvant être responsable d'une prédisposition ou d'une affection grave était mise en évidence, je devrai permettre la transmission de cette information au reste de ma/sa famille. J'ai été averti que mon silence pouvait leur faire courir des risques ainsi qu'à leur descendance, dès lors que des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, peuvent être proposées. Ainsi, lors du rendu des résultats, je devrai choisir entre :

- Assurer moi-même cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/sa famille.
- Autoriser le médecin prescripteur à cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/sa famille.

D'ores-et-déjà, j'autorise, dans le respect du secret médical, l'utilisation des résultats par le médecin prescripteur au profit des membres de ma/sa famille si ces résultats apparaissent médicalement utiles pour eux. oui non

Des informations génétiques sans lien direct avec ma/sa pathologie mais pouvant avoir un impact sur ma/sa santé ou celle de mes apparentés peuvent être révélées.

Je souhaite que mon/son médecin me tienne informé(e) oui non

Dans le cadre de la démarche diagnostique, une partie de mon/son prélèvement peut ne pas être utilisée. Elle peut être importante pour la recherche scientifique. Ainsi, sans que l'on puisse me recontacter :

J'autorise le stockage de mon/son prélèvement et son utilisation pour la recherche oui non

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification par l'intermédiaire du Dr.....

**Les items comportant un astérisque (*) doivent être obligatoirement renseignés
Tout consentement non signé empêche la réalisation de l'examen.**

Fait à	Le
Nom, prénom et signature du patient ou de son représentant légal :	Signature et cachet du médecin ou du conseiller en génétique :
Signature du patient mineur ou majeur sous tutelle (si possible) :	

Proposition de consentement– Groupe de travail Fondation maladies rares

ATTESTATION DE CONSULTATION du médecin prescripteur ou du conseiller en génétique*

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou nom, prénom et date de naissance)	IDENTITE du REPRESENTANT LEGAL (Si patient mineur ou majeur sous tutelle) NOM : _____ Prénom : _____ Lien avec le patient : _____
--	---

Je certifie avoir informé le (ou la) patient(e) sus nommé(e) ou son représentant légal sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement du (ou de la) patient(e) ou de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R1131-4 et 5)

Date : _____ Signature et cachet du médecin ou du conseiller en génétique : _____
--

*RAPPEL CONCERNANT LA LEGISLATION

- **Loi n° 2004-800 du 6 août 2004** relative à la bioéthique, modifiée par la loi du 7 juillet 2011

(Conformément à la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétique d'une personne) :

Le médecin prescripteur doit conserver :

- le consentement écrit
- les doubles de la prescription et de l'attestation
- les comptes-rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés (Art. R1131-5).

Le laboratoire autorisé réalisant les examens doit :

- disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur (Décret n°2008-321 du 4 avril 2008)
- adresser, au médecin prescripteur, seul habilité à communiquer les résultats à la personne concernée (article L1131-1-3), le compte-rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé
- adresser, le cas échéant, au laboratoire qui a transmis l'échantillon et participé à l'analyse (article L. 6311-19), le compte-rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé

- **Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011** relative à la bioéthique
- **Arrêté du 27 mai 2013** définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales
- **Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013** relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale

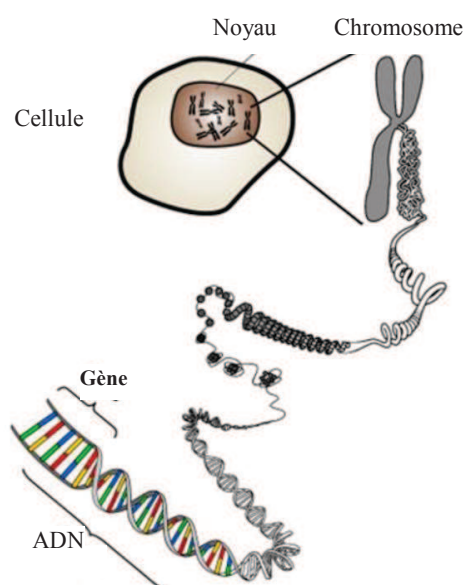
Votre médecin vous a proposé un examen des caractéristiques génétiques. Cette notice d'information a pour objet de vous expliquer les enjeux associés à cet examen. N'hésitez pas à poser toute question à votre médecin.

Pourquoi cet examen vous a-t-il été proposé ?

L'étude des caractéristiques génétiques concerne différentes situations, l'une d'entre elles vous correspond et vous sera expliquée par votre médecin :

- le diagnostic de maladies génétiques ;
- la situation particulière de diagnostic pré-symptomatique de maladies génétiques ;
- l'identification de facteurs de risque génétique ayant un impact soit sur la santé, soit sur la prise en charge thérapeutique de la personne ;
- l'identification de variation génétique ou de réarrangement chromosomique chez des personnes non malades dans le cadre du conseil génétique sur les risques de transmission à la descendance.

Que sont les chromosomes et les gènes ?



Localisés à l'intérieur des noyaux des cellules, les chromosomes portent l'information génétique propre à chaque individu.

Chaque cellule contient normalement 46 chromosomes, et environ 20 000 gènes, dont la plupart code pour une protéine.

L'ensemble des gènes d'un individu est appelé génome. Les parties du génome qui contiennent l'information génétique sont appelées exons. On parle d'exomes pour désigner l'ensemble des exons du génome.

Le rôle de chaque gène n'est pas encore connu, mais une variation de la séquence ou de la cartographie d'un ou plusieurs de ces gènes peut être à l'origine d'une maladie génétique.

Cette variation génétique peut survenir pour la première fois chez une personne ou être héritée d'un parent ou des deux.

L'analyse de la séquence des gènes (séquençage d'exome ou de génome) permet donc de révéler des variations qui pourraient expliquer une maladie. D'autres techniques, telles que les puces à ADN permettent de rechercher des anomalies chromosomiques de petite taille.

Quels sont les avantages et les limites d'un examen des caractéristiques génétiques ?

On distingue un examen des caractéristiques génétiques orienté sur un ou quelques gènes d'un examen visant à analyser une grande partie du patrimoine génétique.

Ces techniques d'étude d'une grande partie du patrimoine génétique (puce à ADN, exome, génome par exemple) permettent de gagner en résolution et en rapidité. Cependant :

- *Il n'est pas encore possible de tout détecter*

Certaines anomalies ne sont pas détectables du fait de leur nature ou de leur localisation. Leur recherche par une autre technique peut s'avérer nécessaire mais pas toujours suffisante.

- *L'interprétation des résultats n'est pas toujours possible en l'état des connaissances*

Il peut arriver qu'il soit difficile de conclure avec certitude sur le caractère pathogène (associé à une maladie) ou non d'une variation détectée. Des examens complémentaires ou l'analyse d'autres membres de la famille peuvent être nécessaires, sans assurance d'aboutir à une conclusion. Votre médecin pourra éventuellement reprendre contact avec vous après le rendu de résultats si de nouvelles informations sont disponibles.

- *Des découvertes fortuites peuvent survenir*

Des informations génétiques sans lien direct avec l'objet de l'examen et non recherchées, mais qui peuvent avoir un impact sur votre santé ou celle de membres de votre famille, peuvent être mises en évidence. Si vous souhaitez en être informé, votre médecin vous expliquera les implications, vous aidera à décider de la suite à donner, et recueillera votre choix.

Comment cela se passe-t-il en pratique?

L'examen sera fait habituellement à partir d'un échantillon de sang, ou dans certains cas d'un prélèvement d'une autre nature, qui le cas échéant vous sera précisée par votre médecin. Il peut parfois être nécessaire de tester également des échantillons de sang des parents.

Avant tout examen des caractéristiques génétiques, et après diffusion de cette information, le recueil de votre consentement écrit et signé est indispensable. **Il est indispensable que le document de consentement soit intégralement complété et qu'il soit signé, sans quoi l'examen ne pourra être réalisé.**

Vous pourrez à tout moment revenir sur les choix que vous aurez faits à la signature en recontactant votre médecin.

Quand et comment me seront communiqués les résultats ?

Vous avez la possibilité d'exprimer par écrit votre volonté d'être tenu dans l'ignorance d'un éventuel diagnostic. Dans le cas contraire, votre médecin vous communiquera et vous expliquera les résultats de l'examen pratiqué.

Le temps nécessaire à la réalisation des examens au laboratoire et à l'interprétation des données par les biologistes et cliniciens peut être long. Les résultats sont disponibles et communiqués à l'issue d'un délai pouvant être de plusieurs mois.

Le partage du résultat et des éléments de votre dossier médical peut être utile à d'autres médecins dans le cadre de votre prise en charge ou au profit des membres de votre famille. Si vous y consentez, cette transmission d'information se fera bien sûr dans le respect du secret médical.

Comment informer mes apparentés ?

Si le diagnostic d'une anomalie devait être confirmé, vous êtes tenu d'informer les membres de votre famille potentiellement concernés. Votre médecin déterminera, avec votre aide, les membres de votre famille à prévenir, ainsi que les modalités pratiques de cette information.

Si vous exprimez par écrit votre volonté d'être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou si vous ne souhaitez pas transmettre vous-même à vos apparentés potentiellement concernés cette information, vous devez autoriser votre médecin à communiquer cette information. Vous devrez alors lui fournir les coordonnées des membres de votre famille à contacter.

Si vous refusez toute transmission du résultat de l'examen pratiqué, le médecin est tenu de mentionner par écrit votre refus dans votre dossier médical.

Quel que soit votre choix, il sera formalisé lors du rendu de résultats et sera modifiable à tout moment en vous rapprochant de votre médecin.

Que deviendra mon prélèvement ?

Dans le cadre de cette même démarche diagnostique, pour identifier d'autres anomalies non encore connues le jour du prélèvement, il vous sera proposé de conserver une partie du prélèvement non utilisée. Cette conservation se fait au sein d'une collection d'ADN ou d'un Centre de Ressources Biologiques, dans le respect des bonnes pratiques et de la réglementation en vigueur.

Une partie de votre prélèvement peut ne pas être utilisée dans le cadre de la démarche diagnostique et représenter un grand intérêt pour la mise en œuvre de programmes de recherche scientifique. Ces études peuvent viser à comprendre les mécanismes des maladies, à faciliter leur diagnostic ou encore à mettre au point de nouveaux traitements. Votre accord est nécessaire pour cette utilisation qui se fera dans un objet de recherche scientifique plus large et sans que l'on puisse vous recontacter ou vous identifier.

Une fois rentré à la maison ?

Si vous avez des questions ou que vous souhaitez modifier les choix faits lors du recueil de votre consentement, vous pouvez à tout moment contacter le service de génétique xxxxxxxx.