

GENETIQUE HEREDITAIRE/PHARMACOGENETIQUE

Date de prélèvement	Cachet du médecin	Signature du médecin
✍ ECRIRE AU STYLO NOIR SVP		Copie à :

PATIENT

Identifiant Patient

Nom : _____
 Prénom : _____
 Naissance : ____ / ____ / ____ Sexe : M F
 Rue : _____ N° _____ Bte _____
 CP : _____ Commune : _____
 CT1/CT2 : ____ / ____ N° mutuelle : ____ / ____
 N° NISS : _____

Etiquette n° de demande
ERASME

Etiquette n° de secteur
ERASME

Indications Cliniques

- Cas isolé duo trio autre : _____
- Suspicion d'affection génétique : _____
- Ségrégation familiale - portage : _____
- Test anomalie génétique familiale pat. atteint : _____
Obligation de préciser le cas index : _____
- Test pré-symptomatique : 1/2 2/2
Deux demandes indépendantes, uniquement après conseil génétique
Obligation de préciser le cas index : _____
- Confirmation d'une anomalie génétique : _____
- Pharmacogénétique : _____

Types de prélèvement et Analyses

Cytogénétique

Exome en trio (ou duo)

Analyse sous-traitée

- CGH-array ^{2,3,4}
- Caryotype ⁴ *et / ou* FISH
- Suspicion clinique de :
 T13 T18 T21 Turner Klinefelter
 Anomalie de structure (chrom : ____)
 Anomalie de nombre en faible mosaïque (chrom : ____)
- FISH sur : Frottis jugal Urine
(en seconde intention en cas de trisomie en mosaïque sur sang)
 sexe trisomie : _____ autre : _____
- Culture de fibroblastes
 analyse métabolique cellulaire ^{1,3} stockage ¹
- Cassures chromosomiques (suspicion de Fanconi)
- Lignée lymphoblastoïde/stockage ¹

- Anomalies neurodéveloppementales
(Phénotype à préciser) ^{1,3}
- Encéphalop. Epilept.-Epilep. ped. rares *(idem)* ^{1,3}
- Syndromes congénitaux rares *(idem)* ^{1,3}
- Infos : _____

- Analyse sous-traitée: ADN Sang
/\ conditions: NF1, FSHD, PdeSg en début de sem. uniquement
 Labo belge : _____
 Labo étranger ¹ : _____
 Indication : _____
 Gène(s) : _____

Exome (trio souhaité)

Autres

- Epilepsies adultes rares *(Phénotype à préciser) ^{1,3}*
- Pathologies dermatogénétiques rares *(idem)* ^{1,3}
- Pathologies immunogénétiques rares *(idem)* ^{1,3}
- Maladie génétique rare *(conseil génétique obligat.) ^{1,3}*
- Infos : _____

- Stockage d'ADN Stockage Long reads
- Long reads *contacter oblig. le laboratoire au préalable*
- Autre indication : _____
 Gène(s) : _____
 Mutation(s) : _____

Analyses ciblées, panels de gènes (P) ou panels in silico via exome

Anomalie du développement/métabolisme

- Achondroplasie ⁴ Hypochondroplasie *(FGFR3)*
- Disomie uniparentale Chr : 7 11 14 15
- Phénylcétonurie ⁴ *(PAH)*
- Prader-Willi/Angelman ⁴
- X Fragile ⁴ *(FMR1)*

Endocrinologie

- Albright *(GNAS)* McCune-Albright *(GNAS)*
- Allgrove/Triples A syndrome *(AAS)*
- FSHR *(OHSS)* LHCGR
- Hyperthyroïdie *(uniquement TSHR)*
- Pathologies endocriniennes rares *via exome* ^{1,3}
- Hyperparathyroïdie Hypothyroïdie
- Hypoparathyroïdie Insulinopathies/MODY
- DSD Petite taille
- IOP Obésité Infertilité masc/fem
- Hypog. Hypogonadotrope Puberté précoce
- Néopl. Endocriniennes Autres *(à préciser)*

Gastro-entérologie / Pneumologie

- Alpha-1-antitrypsine/AAT *(SERPINA1 : allèles S et Z)*
- Mucoviscidose *(CFTR)* 88 mutations gène complet
- Pancréatite héréditaire ^{2,3}

ORL

- Déficit auditif ⁴ *(GJB2, GJB6, STRC, OTOA)* => §6 en pg 3

Hématologie

- Anémies hémolytiques héréditaires *via exome* ^{1,3}
- Drépanocytose ⁴
- Hémoglobinopathies (modificateurs)
(HBB2_XMN1, HBS1L-MYB, BCL11A)
- Thalassémies ⁴ alpha beta

Médecine interne *présentation adulte ou pédiatrique*

- Amyloïdose *(TTR, APOA1, APOA2)* ^{2,3}
- Cancers héréditaires ^{2,3} => **formulaire spécifique**
- Sein/ovaire ⁴ Prostate ^P
- Pancréas ^P Colorectal ^P
- Rénal *via exome* Mélanome ^P
- Li-Fraumeni (like) ^P Autres *(à préciser)*
- Hémochromatose type I ⁴ *(HFE)*
 Hyperferritinémie Sat. Transferrine > 45%
- Hémochromatoses rares ^{P 2,3} => **uniq. si HFE1 exclu**
- Hypercholest. fam. - Dyslipidémie ^{P 2,3}
- Score DLCN obligatoire, panel accepté si ≥ 6 et si détails cliniques justifiant le score sont fournis => **formulaire spécifique**
- Path. auto-inflammatoires ^{P 2,3,4} => §7 en pg 3
- Porphyries ^{P 2,3} => **joindre résultats analyses biochimiques**

Pharmacogénétique

- TPMT ⁴
- Syndrome de Gilbert *(UGT1A1)*

Neurologique et neuromusculaire

- Amyotrophies
 Spinale *(SMN1)*
 SLA *C9ORF72* (exp. de triplets)
- Ataxies ^{1,3}
 Spinocérébelleuses *SCA 1, 2, 3, 6, 7* (exp. de triplets)
 Panel étendu *via exome* ^{1,3}
- Charcot-Marie-Tooth ⁴
 CMT1A (dupl. PMP22)
 CMT1X (GJB1)
 Rares *via exome* ^{1,3}
- Démences *(< 70 ans ou familial)*
 C9ORF72 (exp. de triplets)
 Alzheimer précoce ^P *(4 gènes dont APOE)*
 Panel étendu *via exome* ^{1,3}
- Dystonie de torsion *(DYT1)*
- Dystrophie Musculaire Duchenne *(DMD)*
- Dystrophie Musculaire Oculo-Pharyngée *(OPMD)*
- Huntington ⁴ *(HTT)*
- Neuropathie tomodaculaire ⁴ *(HNPP, dél. PMP22)*
- Mouvements anormaux *via exome* ^{1,3}
- Paraplégie spastique héréditaire *via exome* ^{1,3}
- Pathologies neuromusculaires héréd. *via exome* ^{1,3}
 Musculaire Neuropathie Motoneurone
- Pathologies neurovasculaires héréd. *via exome* ^{1,3}
(AVC < 30 ans ou familial, malfo. vasc. céréb. multiples)

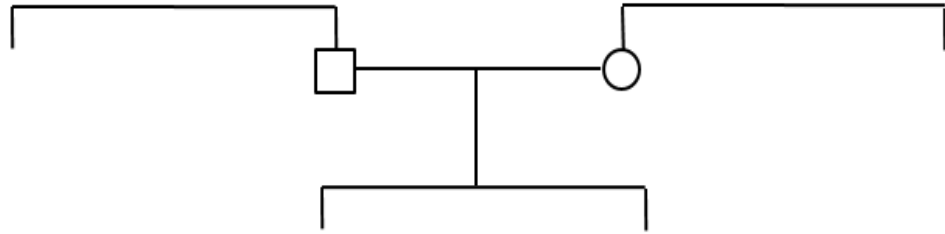
1 Consentement OBLIGATOIRE 2 Consentement CONSEILLÉ 3 Signes cliniques et arbre OBLIGATOIRES 4 Analyse ACCREDITEE

Avez-vous vérifié que votre patient a une mutuelle ou obtenu un accord pour analyse(s) génétique(s) d'une assurance privée ou du CPAS ?
 S'il n'a pas d'assurance ou d'accord, vous a-t-il mentionné qu'il acceptait de payer après avoir été informé des coûts élevés (jusqu'à 1550€/analyse)?

Antécédents familiaux

Indiquer pour chaque personne atteinte et/ou prélevée : Nom, Prénom, date de naissance.
 Indiquer le lien de parenté et le phénotype des individus concernés.

- ↑ Cas index
- Homme
- Femme
- Individus atteints
- ◻● Porteurs d'un trait autosomal récessif
- ◻○ Porteurs asymptomatiques d'un trait autosomal dominant
- △ Femme enceinte
- ◇ Sexe inconnu
- Fausse couche
- Couple consanguin
- ☐☐ Jumeaux monozygotes
- ☐☐ Jumeaux dizygotes



Signes cliniques

<p>1. Anomalies neurodéveloppementales</p> <p><input type="checkbox"/> Retard global de développement (<5ans)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> léger <input type="checkbox"/> modéré <input type="checkbox"/> sévère <input type="checkbox"/> âge d'apparition du sourire social : _____ <p><input type="checkbox"/> Retard de langage</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absence de langage <input type="checkbox"/> déficit expressif <input type="checkbox"/> déficit réceptif <input type="checkbox"/> à 1 an – ne babille pas <input type="checkbox"/> à 2 ans – ne fait pas de phrases de 2 mots <input type="checkbox"/> à 3 ans – ne fait pas de phrases <input type="checkbox"/> à 4 ans – manque de mots dans les phrases <p><input type="checkbox"/> Déficit intellectuel</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> borderline (QI 70-79) <input type="checkbox"/> léger (QI 50-69) <input type="checkbox"/> modéré (QI 35-49) <input type="checkbox"/> sévère (QI 20-34) <input type="checkbox"/> profond (QI<20) <p><input type="checkbox"/> Difficultés d'apprentissages (QI>80)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> dyslexie <input type="checkbox"/> dyspraxie <input type="checkbox"/> dyscalculie <p><input type="checkbox"/> Troubles du comportement</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ADHD <input type="checkbox"/> troubles du spectre autistique <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> autisme <input type="checkbox"/> avec capacités cognitives hautes <input type="checkbox"/> comportement stéréotypé <input type="checkbox"/> défaut concentration <input type="checkbox"/> hyperactivité <input type="checkbox"/> impulsivité/agressivité/violence <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> auto-agressivité <input type="checkbox"/> comportement agressif <input type="checkbox"/> intolérance à la frustration <input type="checkbox"/> peurs/anxiété <input type="checkbox"/> troubles du sommeil <p><input type="checkbox"/> Troubles psychiatriques</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> âge d'apparition : _____ <input type="checkbox"/> troubles bipolaires <input type="checkbox"/> troubles de la personnalité <input type="checkbox"/> psychose <input type="checkbox"/> schizophrénie <p><input type="checkbox"/> Epilepsie</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> âge d'apparition : _____ <input type="checkbox"/> absences <input type="checkbox"/> complexes <input type="checkbox"/> état de mal <input type="checkbox"/> fébrile <input type="checkbox"/> focale <input type="checkbox"/> généralisée <input type="checkbox"/> myoclonique <input type="checkbox"/> spasmes <input type="checkbox"/> tonico-clonique <p><input type="checkbox"/> Anomalies EEG</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> anomalies épileptiformes <input type="checkbox"/> anomalies épileptiformes généralisées <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> hypsarythmie <input type="checkbox"/> suppression burst <input type="checkbox"/> pointes-ondes 	<p>2. Autres anomalies neurologiques</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalies du tonus musculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> hypotonie axiale <input type="checkbox"/> hypotonie globale <input type="checkbox"/> hypertonie périphérique <input type="checkbox"/> spasticité <input type="checkbox"/> âge du port de tête : _____ <input type="checkbox"/> âge de la station assise : _____ <input type="checkbox"/> âge de la marche avec appui : _____ <input type="checkbox"/> âge de la marche sans appui : _____ <p><input type="checkbox"/> Ataxie</p> <p><input type="checkbox"/> Dystonie</p> <p><input type="checkbox"/> Faiblesse musculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> des ceintures <input type="checkbox"/> distale <input type="checkbox"/> généralisée <input type="checkbox"/> des membres <input type="checkbox"/> progressive <p>3. Malformations majeures</p> <p><input type="checkbox"/> Malformation cardiaque</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> CIA <input type="checkbox"/> CIV <input type="checkbox"/> Coarctation aortique <input type="checkbox"/> Fallot <input type="checkbox"/> Hypoplasie du cœur gauche <input type="checkbox"/> persistance canal artériel <input type="checkbox"/> transposition des gros vaisseaux <input type="checkbox"/> tronc artériel commun <p><input type="checkbox"/> Autre anomalie cardiaque</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cardiomégalie <input type="checkbox"/> cardiomyopathie <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> hypertrophique <input type="checkbox"/> dilatée <input type="checkbox"/> dextrocardie <p><input type="checkbox"/> Malformation crano-faciale</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> anophtalmie (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> anotie (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> atrésie choanes (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> atrophie optique (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> colobome (G/D/bilatéral) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> irien <input type="checkbox"/> rétinien <input type="checkbox"/> nerf optique <input type="checkbox"/> craniosténose <input type="checkbox"/> cryptophtalmie (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> dysplasie septo-optique <input type="checkbox"/> fente faciale <input type="checkbox"/> fente labiale <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> médiane <input type="checkbox"/> bilatérale <input type="checkbox"/> unilatérale (G/D) <input type="checkbox"/> fente palatine <input type="checkbox"/> luette bifide <input type="checkbox"/> microptalmie (G/D) <input type="checkbox"/> microtie (G/D) <input type="checkbox"/> séquence de Pierre Robin <input type="checkbox"/> suture métopique : saillie 	<p><input type="checkbox"/> Malformation des membres</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> amélie (G/D) <input type="checkbox"/> a/hypoplasie orteils (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> a/hypoplasie radiale (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> aplasie terminale (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> ectrodactylie main (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> ectrodactylie pied (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> anomalies des os longs <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> fémur (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> humérus (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> tibia (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> péroné (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> radius (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> cubitus (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> court <input type="checkbox"/> courbe <input type="checkbox"/> hémihypertrophie (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> main botte (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> déviation ulnaire (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> déviation radiale (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> péroné (anomalie) (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> courbes <input type="checkbox"/> phocomélie (G/D/bilatérale) <input type="checkbox"/> pieds bots (G/D/bilatéraux) <input type="checkbox"/> polydactylie main (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> pré-axiale <input type="checkbox"/> post-axiale <input type="checkbox"/> polydactylie pieds (G/D/bilatérale) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> pré-axiale <input type="checkbox"/> post-axiale <input type="checkbox"/> synostose radio-cubitale (G/D/bilatérale) <p><input type="checkbox"/> Anomalie de la paroi abdominale</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> omphalocèle <input type="checkbox"/> diastasis grands droits <input type="checkbox"/> autre <p><input type="checkbox"/> Malformation du squelette</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> anomalies costales <input type="checkbox"/> fractures multiples <input type="checkbox"/> malformations vertébrales <input type="checkbox"/> scoliose <p><input type="checkbox"/> Malformation du système nerveux central</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> anencéphalie <input type="checkbox"/> arhinencéphalie <input type="checkbox"/> calcifications intracrâniennes <input type="checkbox"/> cérébelleuse (anomalie) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Arnold Chiari <input type="checkbox"/> atrophie cérébelleuse <input type="checkbox"/> atrophie du vermis <input type="checkbox"/> Dandy-Walker <input type="checkbox"/> mégagrande citerne <input type="checkbox"/> corps calleux (anomalie) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> absence <input type="checkbox"/> hypoplasie <input type="checkbox"/> partiel
---	---	---

Consentement éclairé en vue d'une analyse génétique

PATIENT et PARENTS

Identifiant Patient

Nom : _____ Prénom : _____ Naissance : ____ / ____ / ____

Identifiant Mère

Nom : _____ Prénom : _____ Naissance : ____ / ____ / ____

Identifiant Père

Nom : _____ Prénom : _____ Naissance : ____ / ____ / ____

Ce consentement vaut pour : le patient, le patient et sa mère, le patient et son père, le patient et ses deux parents.

Si les réponses aux questions ci-dessous sont différentes pour les membres de la famille, veuillez faire un consentement pour chaque membre.

Présence d'un traducteur : oui, non. Nom : _____ Prénom : _____

J'ai **reçu les informations cliniques nécessaires** de la part du professionnel de santé et/ou ai lu le dépliant d'information correspondant.

Je confirme avoir été **bien informé(e) sur les objectifs et le type d'analyse(s)** ci-dessus sélectionnée(s) qui sera/seront réalisée(s) dans le cadre de la condition susmentionnée.

Je comprends que **des variants de signification clinique inconnue** pourraient être mis en évidence dans l'un ou plusieurs gène(s), ne permettant pas de conclure formellement et définitivement quant à leur rôle pathogène (nécessitant de réévaluer la situation ultérieurement).

J'ai eu le temps et la possibilité de poser des questions et **je suis satisfait(e) des réponses et des explications** que j'ai reçues.

CONSENTEMENT POUR LA CLINIQUE	OUI	NON
1. Consentez-vous à être informés de la découverte fortuite d'autres affections médicalement utiles et actionnables?		
2. Consentez-vous à la ré-analyse régulière des données dans le cadre diagnostique ?		

Je comprends que **le partage des données médicales et génétiques** avec des experts/collaborateurs scientifiques (via des bases de données reconnues) est crucial pour améliorer nos connaissances sur les liens entre les variations génétiques, les mécanismes de la biologie humaine et la survenue de maladies. Je suis informé que ce partage et l'évaluation par des experts peut conduire à un meilleur diagnostic pour moi-même ou d'autres personnes, de meilleurs soins de santé en général et à l'amélioration de la prévention et des moyens thérapeutiques. Je comprends que le partage des données et recherches est toujours entrepris de manière pseudonymisée conformément au cadre réglementaire et légal belge, européen, et aux conventions internationales*.

Je comprends que **je retiens le droit de changer ou retirer mes consentements à tout moment**, et que l'enfant devenu majeur pourra modifier les choix faits par ses parents le concernant. La modification et/ou le retrait de mes différents consentements sera sans conséquence négative sur la réalisation du test sélectionné ci-dessus, ni sur la prise en charge médicale non-génétique de la personne concernée par ce consentement, mais modifiera éventuellement les informations génétiques qui auraient pu être transmises ultérieurement à la date de mon changement. Je comprends que mon retrait ne peut concerner des résultats et des informations obtenus et/ou transmis avant la date de ma demande de retrait.

Je comprends que ma participation à la recherche est bénévole et ne pourra en aucun cas m'apporter des avantages financiers.

CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE	OUI	NON
3. Consentez-vous à la conservation dans la biobanque GenB3 des ADN/ARN/tissu prélevés ?		
4. Consentez-vous à la ré-analyse et au partage des données dans un cadre recherche et à la publication éventuelle de résultats ?		

Le coût des analyses génétiques est pris en charge par l'INAMI dans la plupart des situations. Si vous n'êtes pas couvert par une mutuelle, une assurance, un service social ou une association officiellement reconnue acceptant de couvrir les frais, ceux-ci (pouvant aller jusqu'à 1550 euros par personne selon l'analyse) vous seront, par défaut, imputés. **Il est donc très important**, avant tout test génétique, de vérifier avec votre médecin/généticien prescripteur que les tests sont cliniquement justifiés et représentent une charge financière minimale ou acceptable pour vous.

A remplir par le patient, le(s) parent(s) ou le représentant légal		
	Patient - Mère - Père* <small>(*biffer les mentions inutiles)</small>	Patient - Mère - Père* <small>(*biffer les mentions inutiles)</small>
Nom		
Prénom		
Date		
Signature		

A remplir par le professionnel de santé	
Je confirme avoir informé et répondu au mieux de mes capacités concernant les résultats possibles et les limites des tests réalisés.	
Nom	
Prénom	
Date	
Signature et cachet	

La présente version de ces documents de consentement a été adaptée et approuvée par le Comité d'Éthique Erasme-ULB.

*Demandes, consentements et documents d'information : <http://ulbgenetics.be/documents-utiles/#prescription>

*Déclaration d'Helsinki : <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

*Respect de la vie privée : <https://www.autoriteprotectiondonnees.be/reglement-general-sur-la-protection-des-donnees-citoyen>