

Diagnostic bilan et suivi des patients GATA2

Fiche pratique

Elaborée par le Club GATA2

Version du 25 juin 2018

Contenu

LISTES DES LABORATOIRES EFFECTUANT UN DIAGNOSTIC GENETIQUE.....	2
TYPES DE PRELEVEMENTS INDISPENSABLES POUR UN DIAGNOSTIC.....	3
INTERPRETATION ET CLASSIFICATION DES VARIANTS IDENTIFIES SUR LE GENE GATA2 ...	4
INDICATIONS POUR L'ETUDE GENETIQUE DU GENE GATA2 (HORS ETUDE FAMILIALE).....	5
SUIVI RESPIRATOIRE DES PATIENTS GATA2	6
PROCEDURE D'INCLUSION DANS LE REGISTRE DES NEUTROPENIES	7
• FICHE D'INCLUSION D'UN PATIENT DANS LE REGISTRE FRANÇAIS DES NEUTROPENIES.....	8
LETTRE D'INFORMATION AUX PATIENTS ET AUX PARENTS AU SUJET DU REGISTRE FRANÇAIS DES NEUTROPENIES CHRONIQUES.....	9
MINEUR : CONSENTEMENT DE PARTICIPATION DES PARENTS OU RESPONSABLE LEGAL DE L'ENFANT AU REGISTRE DES NEUTROPENIES CHRONIQUES :	10
MAJEUR : CONSENTEMENT DE PARTICIPATION DU PATIENT AU REGISTRE DES NEUTROPENIES CHRONIQUES :	11
RECOMMANDATIONS DE SUIVI (EXAMEN SYSTEMATIQUE).....	12
DOSAGE DE FLT3 LIGAND.....	13
NEUTRO LAM : ETUDE DES MUTATIONS PRE LEUCEMIQUES	14
DEMANDE D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES POUR DES ANALYSES IMMUNOLOGIQUES DES PATIENTS GATA2-LIKE	15
FICHE DE DEMANDE D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES POUR GENOTYPAGE HPV (HUMAN PAPILLOMAVIRUS) PAR NGS	16
ANNEXE 1 : CONSENTEMENT POUR EXAMEN GENETIQUE PITIE.....	17
ANNEXE 2 : CONSENTEMENT POUR EXAMEN GENETIQUE DEBRE	20
FORMULAIRE DE DEMANDE D'EXAMEN GENETIQUE DEBRE.....	22
FICHE D'INFORMATION DEBRE	23
ANNEXE 3 : CONSENTEMENT EXAMEN GENETIQUE TOULOUSE.....	25
FICHE DE RENSEIGNEMENTS CLINIQUES TOULOUSE.....	27
DEMANDE DE GENETIQUE DES HEMOPATHIES TOULOUSE.....	28
MODALITES DE PRELEVEMENT TOULOUSE	29
ANNEXE 4 : CONSENTEMENT POUR EXAMEN GENETIQUE A LILLE.....	30
ANALYSES BIOLOGIE MOLECULAIRE A LILLE	31

Listes des laboratoires effectuant un diagnostic génétique

Paris

Laboratoire de Génétique Pitié	Annexe 1
Laboratoire de Génétique R Debré	Annexe 2

Province

Laboratoire d'hématologie CHU Toulouse	Annexe 3
Laboratoire d'hématologie CHU Lille	Annexe 4

Types de prélèvements indispensables pour un diagnostic

Les variants *GATA2* pouvant être germlinal ou somatique, le diagnostic **ne peut pas** être établi uniquement sur un prélèvement médullaire en cas de MDS ou sur un prélèvement sanguin en cas d'hémopathie maligne.

Le diagnostic moléculaire du syndrome *GATA2* nécessite le recueil de 2 types de tissus pour l'étude du cas index :

- Prélèvements sanguins (sur ETDA) pour la 1^{ère} analyse génétique
- Autres tissus (par priorité) pour affirmer le caractère germlinal
 - Bulbes de cheveux (une dizaine)
 - Biopsie cutanée en vue d'établir une culture de fibroblastes à réaliser localement ; envoyer la culture de fibroblaste (1 million de cellules)
 - Ongles (une dizaine de copeaux)

Interprétation et classification des variants identifiés sur le gène *GATA2*

Tout variant identifié sur le gène *GATA2* n'est pas nécessairement pathogène et n'est pas donc responsable nécessairement de la pathologie.

Statuer sur le caractère pathogène ou non d'un variant de séquence et sur son implication dans la pathologie concernée repose sur un faisceau d'arguments et nécessite de collecter et ensuite combiner des informations très diverses telles que :

- * des éléments cliniques et des données de ségrégation familiale
- * des données structurales liées à la nature du variant : variants tronquants tels que les variants non-sens avec survenue d'un codon stop prématuré, variants introduisant un décalage du cadre de lecture ou encore affectant des séquences consensus des sites d'épissage ou variants dont l'effet délétère sur la protéine est moins évident tels que les variants faux-sens (substitutions d'acide aminé)
- * des données épidémiologiques : fréquence du variant dans les bases de données de populations contrôles étudiées dans les projets internationaux de séquençage (par exemple gnomAD qui inclut des données de plus de 120 000 exomes) et dans les bases spécifiques du gène
- * des données bio-informatiques de prédiction de pathogénicité, notamment pour les variants faux-sens
- * des données bibliographiques et en particulier les éventuelles études fonctionnelles.

Au terme de cette analyse complexe combinant les différentes données, le variant est classé selon les recommandations internationales en 5 classes (**1-bénin, 2-probablement bénin, 3-de signification inconnue (VSI), 4-probablement pathogène et 5-pathogène**). **Seuls les variants de signification pathogène (classes 4 et 5) peuvent être pris en compte pour la prise en charge médicale du patient et pour un dépistage familial selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé pour les analyses en génétique constitutionnelle.** La conclusion sur le caractère pathogène n'est pas toujours évidente, en particulier pour les variants faux-sens affectant des gènes peu étudiés jusqu'à présent et pour lesquels les données moléculaires et fonctionnelles ne sont que très parcellaires.

Dans ce cas, il est important d'avoir une description la plus complète du phénotype immunologique et clinique du patient, voire de la famille.

Indications pour l'étude génétique du gène *GATA2* (hors étude familiale)

On recommande de ne pas pratiquer une étude génétique constitutionnelle du gène *GATA2* qu'en présence de

- ✓ **2 critères majeurs ou**
- ✓ **1 majeur clinique et 2 mineurs ou**
- ✓ **Avis RCP**

Critères majeurs	<ul style="list-style-type: none">* Apparenté au premier degré ayant une manifestation du spectre <i>GATA2</i> / LAM / MDS* Clone médullaire T18 ou -7* Monocytopénie* Lymphœdème* Mycobactériose* Protéïnose alvéolaire* Verrues multiples (> 10)* Surdité congénitale de perception* Infections bactériennes profondes
Critères mineurs	<ul style="list-style-type: none">* Apparenté au 1er degré ayant des manifestations biologiques du spectre <i>GATA2</i>* Macrocytose* Cytop�nie chronique : Neutropénie, Thrombopénie* Déficit B ou NK* Hypogamma-globulinémie* Infections virales graves (par exemple grippe ou herpès virus)* Panniculite / érythème noueux

Suivi respiratoire des patients GATA2

L'évaluation pneumologique suivante est recommandée :

- *Radiographie de thorax de face,
- *TDM thorax non injecté,
- *EFR (pléthysmographie + DLCO),
- *Gaz du sang en air ambiant si SpO₂ < 90%,
- * Test de marche de 6 minutes,
- * Echographie cardiaque avec mesures des pressions artérielles pulmonaires et vitesse d'insuffisance tricuspide.

Pour tous les patients déjà inclus dans le registre, et inclus dans le futur, on prévoit un bilan pulmonaire, selon les bonnes pratiques cliniques :

1. Interrogatoire et examen 1 fois/an : Dyspnée, toux, expectoration, auscultation pulmonaire, prise de la saturation en air ambiant. Si anomalie, adresser à un pneumologue pour compléter le bilan.
2. Radiographie thoracique de face systématique 1 fois/ 5 ans ; Uniquement si symptômes : TDM, EFR et échographie cardiaque. Adresser à un pneumologue.

Procédure d'inclusion dans le registre des neutropénies

La procédure d'inclusion comporte :

- validation du diagnostic génétique
- Accord du patient (ou parents si mineur) après remise d'une lettre d'information et signature du consentement. Le consentement n'est pas destiné à une inclusion dans un essai, mais un pré-requis pour l'informatisation des données.

Envoi d'une fiche d'enregistrement.

○ ***Fiche d'inclusion d'un patient dans le registre français des neutropénies***

A adresser par Fax et courrier / mail
J Donadiou Registre des neutropénies Service d'Hémo Oncologie Pédiatrique
Hôpital Trousseau 26 avenue du Dr Netter 75012 Paris
Tel 01 44 73 60 62 Fax 01 44 73 65 73
trs-registre-neutropenies@aphp.fr

Médecin et Centre qui fait la déclaration :
Nom et Prénom du médecin :
Nom du centre / Service :
Téléphone ou e mail :

Patient :

Nom (3 premières initiales) :
Prénom :
Date de Naissance :

Date de découverte de la neutropénie :

Type de neutropénie :

- Profonde (< 500/mm³) et permanente
- Franchement cyclique
- Modérée et/ou Intermittente

Dénomination de la neutropénie

- Auto Immune
- Constitutionnelle
 - Neutropénie ELANE
 - Neutropénie cyclique
 - WHIM Myélokathexis
 - Shwachman Diamond
 - Glycogénose Ib
 - GATA2
 - JAG1
 - HAX1
 - Cohen
 - Autre : Précisez :
- Pas de diagnostic formel à ce jour

- La notice d'information du registre a été remise
- Un accord de participation a été signé

Lettre d'Information aux patients et aux parents au sujet du registre français des neutropénies chroniques.

Vous - ou votre enfant – présentez une neutropénie chronique. Cette anomalie sanguine - baisse du chiffre absolu des polynucléaires neutrophiles qui sont un des constituants des globules blancs du sang - peut être complètement isolée ou être associée à diverses autres anomalies cliniques, sanguines ou biologiques permettant de définir plusieurs maladies qui portent des noms différents comme le syndrome de WHIM, la maladie de Shwachman Diamond, le syndrome de Kostmann,, le syndrome de Barth, la neutropénie ELANE, glycogénose Ib, GATA2, Neutropénie idiopathique (il existe près de 30 sous types de diagnostics différents)...

La neutropénie expose à un risque d'infection aiguë et/ou chronique parfois très invalidante, nécessitant des hospitalisations et/ou des soins répétés. Le risque infectieux varie d'un sujet à un autre. Parfois, selon chaque sous type de maladies, des problèmes de santé différents peuvent être présents.

L'utilisation d'antibiotique par voie orale permet en partie de se protéger du danger des infections, mais cette protection n'est que partiellement efficace. Depuis les années 1988, un facteur de croissance hématopoïétique - c'est à dire une hormone naturellement produite par le corps, du nom de Granulocyte Colony Stimulating Factor (GCSF), qui est active sur la croissance et la multiplication des cellules sanguines - est couramment employée pour corriger l'anomalie sanguine elle-même. Cette hormone est commercialisée sous plusieurs noms comme le Neupogen® ou Granocyte® ou Neulasta® ou ZarZio® ou Nivestim®. Le GCSF peut entraîner des effets secondaires le plus souvent transitoires (douleurs osseuses..) mais parfois plus permanents (augmentation de la taille de la rate, apparition de cellules sanguines jeunes dit "blastés"). L'interprétation de ces effets secondaires n'est pas simple car il est très difficile de faire la part entre ce qui revient à la maladie initiale ou traitement.

Dans certains cas enfin, une transplantation de moelle osseuse peut être proposée.

Afin de permettre une évaluation des différentes approches thérapeutiques, de leurs avantages et aussi de leurs dangers, un enregistrement des patients a été mis en place. Cet enregistrement ne requiert aucun examen supplémentaire car il comporte juste un recueil des informations médicales concernant votre santé ou celle de votre enfant. L'origine géographique est notée à la fois pour connaître la distribution des patients sur le territoire français et parce que certaines neutropénies sont associées à une origine géographique particulière. Si des examens génétiques ont été réalisés, ces informations sont enregistrées car elles permettent de mieux définir ces maladies.

Le recueil des informations se fait par l'intermédiaire de votre médecin traitant, dans le cadre du secret médical. Le transfert des informations recueillies ne peut s'effectuer que de façon anonyme dans le cadre d'un projet scientifique à la fois vers un registre européen des neutropénies (localisé à l'université de Hanovre, Allemagne) et un registre européen des déficits immunitaires (ESID localisée en Allemagne à Freiburg). Aucune transmission d'informations individuelles n'est prévue auprès des administrations, de la sécurité sociale ou de tout autre organisme.

Votre médecin traitant sera tenu informé de l'avancée des travaux et des rapports réguliers sont effectués à partir des informations collectés et peuvent être adressés sur demande auprès du coordinateur du registre. Ces documents sont publiés sur le site du centre de référence des neutropénies : www.neutropenie.fr

Nous rappelons que vous avez à tout moment la possibilité de supprimer votre autorisation de participation au registre, sans que cela puisse conduire à une suspension des soins de votre enfant ou de vous même.

Nous vous rappelons aussi que votre participation n'est pas de nature à altérer votre liberté dans le choix de votre médecin traitant.

L'enregistrement de ces données a reçu l'avis favorable de la CNIL et du Comité Consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé en date du 16/6/97 et du règlement général de protection des données. L'adresse du centre coordinateur de l'étude est la suivante : Registre des neutropénies chroniques sévères, Service d'hémo-Oncologie Pédiatrique, Hôpital Trousseau, 26 avenue du Dr A Netter, 75012 Paris. Fax: 01 44 73 65 73 téléphone: 01 44 73 60 62 (secrétariat).

MINEUR : Consentement de participation des parents ou responsable légal de l'enfant au registre des neutropénies chroniques :

Nous, soussignés (Mère, père, tuteur ou responsable légal de l'enfant) certifions avoir été pleinement informés par le Docteur de la maladie de notre enfant..... et de sa participation au registre des neutropénies chroniques.

Une notice d'information concernant sa maladie et ce projet nous a été remise. Nous avons eu la possibilité de poser toutes les questions que nous voulions concernant la maladie, l'intérêt de cette étude et ses modalités pratiques. Nous connaissons la possibilité qui nous est réservée de refuser la participation de notre enfant à cette étude.

Nous acceptons que les données nominatives concernant notre enfant, recueillies à l'occasion de cette étude, soient adressées de façon confidentielle au centre coordinateur du registre des neutropénies et puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les investigateurs de ce projet dans le respect de la loi "informatique et liberté". Le droit d'accès et de rectification prévu par la loi "informatique et liberté" s'exerce à tout moment auprès des responsables de l'étude. Pour toutes les informations de nature médicale, nous exercerons ce droit par l'intermédiaire d'un médecin de notre choix (article 40 de la loi 78.17 du 6 janvier 1978). Les données recueillies demeureront strictement confidentielles. Elles ne pourront être consultées que par l'équipe médicale, les personnes dûment mandatées par le promoteur de la recherche et éventuellement par des représentants des autorités administratives.

En conséquence, nous acceptons que notre enfant soit inclus dans le registre des neutropénies et nous signons ce consentement.

Fait à : le :

Signature des parents ou du titulaire de l'exercice de l'autorité parentale

Mère :

Père :

J'ai expliqué aux parents les objectifs du registre des neutropénies. J'ai répondu à leurs questions.

Je les informerai de toute modification qui pourrait survenir.

Nom du médecin / adresse / téléphone :

Signature du médecin :

MAJEUR : Consentement de participation du patient au registre des neutropénies chroniques :

Je, soussigné

certifie avoir été pleinement informé par le Docteurde ma maladie et de ma participation au registre des neutropénies chroniques. Une notice d'information concernant ma maladie et ce registre m'a été remise. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions concernant ma maladie, l'intérêt de ce registre et ses modalités pratiques.

Je connais la possibilité qui m'est réservée de refuser ma participation à ce registre.

J'ai bien compris que je resterai libre à chaque instant de retirer mon consentement. J'en informerai le Docteur qui continuera à me prodiguer les soins les plus appropriés.

Je sais que mon consentement ne décharge pas les médecins de leur responsabilité et que je conserverai tous les droits garantis par la loi.

J'accepte que les données concernant ma maladie et son traitement soient adressées au centre coordinateur du groupe d'étude et puissent faire l'objet d'une analyse dans le respect de la loi "informatique et liberté".

En conséquence, j'accepte de participer au registre international des neutropénies et je signe ce consentement.

Fait à :.....le :

Signature du patient :

J'ai expliqué au patient l'intérêt et l'organisation pratique de la participation au registre des neutropénies. J'ai répondu à ses questions. Je l'informerai de toute modification qui pourrait survenir.

Signature du médecin :

Recommandations de suivi (examen systématique)

	Age et Période	0-10 ans	10 - 20 ans	Au delà de 20 ans
Inclusion dans le registre	Une fois lors du signalement du cas			
Hémato-Immuno	Hémogramme	annuel	Biannuel	Biannuel
	Flt3	annuel	annuel	annuel
	NGS sang	annuel	annuel	annuel
	Immunophénotypage lymphocytaire B T NK	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans
	Dosage pondéral des Ig	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans
	Sous classe Ig	1 tous les 5 ans après 5 ans	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans
	Sérologies vaccinales	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans	1 tous les 5 ans
	Myélogramme avec cytogénétique et NGS moelle	1 tous les 5 ans après 5 ans ou plus fréquent si anomalie hémogramme	1 tous les 5 ans ou plus fréquent si anomalie hémogramme	1 tous les 5 ans ou plus fréquent si anomalie hémogramme
	Typage HLA familial	Au diagnostic		
Hors hémato	Echographie cardiaque	Une fois	Une fois	Tous les 5 ans
	Audiogramme	Selon clinique		
	Examen pulmonaire, TDM, EFR avec DLCO	Une fois	Bilan tous les 5 ans	
	Examen dermatologique	Selon clinique		
	Consultation génétique pour le patient et apparentés	Recommandée / proposer le dépistage des apparentés		
	Immunoglobulines	400 mg/kg toutes les 3 semaines si infections bactériennes sévères		
	Vaccin	Selon Calendrier Grippe annuel HPV garçon et fille dès le diagnostic		
	Lymphœdème	Avis vasculaire et dermatologique spécialisé		
	Examen de suivi à visée recherche Biothèque sang et Moelle	Selon protocole ouvert si possibilité de prélèvement		

Ig= Immunoglobulines, TTL= tests de transformation lymphoblastique

Dosage de FLT3 ligand

Service de Biologie Cellulaire
- Responsable : Pr Christine Chomienne -
Hôpital SAINT-LOUIS - 75475 PARIS Cedex 10
Téléphone : 01 42 49 94 16

Dosage de FLT3Ligand dans le sérum

PATIENT : (Etiquette)	SERVICE PRESCRIPTEUR (Etiquette)
NOM :	Hôpital :
Prénom:	Service :
Sexe :	UH :
Date de naissance :/...../.....	Médecin prescripteur:

Renseignements à fournir impérativement :

Date de prélèvement : / /

Heure de prélèvement : heures minutes

Heure d'arrivée au laboratoire : heures minutes

Renseignements cliniques : Projet GATA2

Diagnostic : GATA2.....

PRELEVEMENT : 1 tube sec de 7 mL (avec gel, bouchon jaune)

Hôpital Saint-Louis : Apporter directement le tube au Service de Biologie Cellulaire dans l'heure qui suit le prélèvement (ne pas envoyer par le pneumatique)

Autres hôpitaux : Apporter le tube au centre de tri local dans l'heure qui suit le prélèvement. Le centre de tri devra centrifuger le tube (1000g, 15 minutes, température ambiante), décanter le serum, le congeler et envoyer le serum dans la carbo glace au Service de Biologie Cellulaire, Hôpital Saint-Louis, 75010 PARIS, du lundi au jeudi.

Contact : Marie-Hélène SCHLAGETER (Biologiste) : par téléphone : 01 42 49 94 04
OU par mail : marie-helene.schlageter@aphp.fr
OU Le laboratoire : 01 42 49 94 16

Neutro LAM : étude des mutations pré leucémiques

AP-HP	GH Hôpitaux Universitaires Est Parisien - Site Saint-Antoine	Pôle Biologie Médicale & Pathologie	
BIOLOGIE MOLECULAIRE HEMATOLOGIQUE		Laboratoire Commun de Biologie et Génétique Moléculaires Dr Olivier LASCOLS	
Bâtiment : Robert André 8 ^{ème} étage Réception des prélèvements (du lundi au vendredi 9h30-15 h) Responsables: Pr François DELHOMMEAU et Dr Fabrizia FAVALE tel: 01 49 28 22 72; francois.delhommeau@aphp.fr ; fabrizia.favale@aphp.fr		Hôpital Saint-Antoine 184, rue du fg Saint-Antoine 75012 PARIS Réception : Bât. Robert André 8 ^{ème} étage - 01 49 28 20 00 poste 841 30 SERVICE HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE: Pr François DELHOMMEAU Secrétariat : 01 49 28 22 72 Fax : 01 49 28 30 46	
Identité du Patient Etiquette	Localisation du Patient Etiquette SERVICE (PDT)	Prescripteur : Nom - Signature APH : _____ RPPS : _____ Téléphone : _____ Préleveur : _____ Date: _____ Heure du prélèvement : _____	Cadre réservé au laboratoire Date / Heure de réception N° d'identification interne
Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____ Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Etablissement : _____ Service : _____		
Prélèvements (voir en bas de page) <input type="checkbox"/> Sang : 7 ml tube EDTA <input type="checkbox"/> Moelle : 2 ml dans un tube EDTA <input type="checkbox"/> Autre : _____		Renseignements indispensables - Contexte clinique et thérapeutique ■ Voir au verso <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> Suivi <input type="checkbox"/> CONSETEMENT TUMOROTHEQUE GENETIQUE	
<input type="checkbox"/> Syndrôme Myéloprolifératif Si possible, précisez : <input type="radio"/> BCR/ABL t(9;22) <input type="checkbox"/> JAK2 V617F <input type="radio"/> FIP1L1/PDGFR <input type="checkbox"/> JAK2 exon 12 <input type="checkbox"/> MPL exon 10 <input type="checkbox"/> CALR exon 9		<input type="checkbox"/> Leucémie Aiguë Myéloïde ▶ Transcrits/réarrangements <input type="radio"/> AML1/ETO, t(8;21) <input type="radio"/> CBFb/MYH11, inv(16) <input type="radio"/> PML/RARα, t(15;17) <input type="radio"/> WT1 <input type="radio"/> EVI1 ▶ Mutations géniques <input type="checkbox"/> FLT3-ITD (exons14-15) <input type="checkbox"/> NPM1 <input type="checkbox"/> CEBPA	
<input type="checkbox"/> Hémopathie Lymphoïde Chronique Si possible, précisez : <input type="checkbox"/> Clonalité lymphoïde B <input type="checkbox"/> Clonalité lymphoïde T <input type="radio"/> Cycline D1 surexpression		<input type="checkbox"/> Leucémie Aiguë Lymphoblastique Si possible, précisez : <input type="radio"/> BCR/ABL, t(9;22) <input type="radio"/> MLL/AF4, t(4;11) <input type="radio"/> E2A/TCF3, t(1;19) <input type="checkbox"/> Clonalité lymphoïde B (qualitatif) <input type="checkbox"/> Clonalité lymphoïde T (qualitatif)	
<input type="checkbox"/> Congélation Si possible, précisez : <input type="checkbox"/> Sang <input type="checkbox"/> Cellules (DMSO) <input type="checkbox"/> Moelle <input type="checkbox"/> ARN <input type="checkbox"/> ADN		<input type="checkbox"/> Autres Examens <small>(recueil obligatoirement)</small>	
<input type="checkbox"/> Case à cocher : <small>Indice et codes correspondant à des analyses effectuées respectivement sur</small> <input type="checkbox"/> ARN <input type="checkbox"/> ADN <small>(Les prélèvements destinés à l'obtention d'ARN doivent parvenir rapidement (délai: 10h) au labo (boite de face rigide) et être conservés à +4°C)</small>		<input type="checkbox"/> Suivi somatique de neutropénie congénitale Préciser le gène si connu : _____ Traitement par G-CSF: <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, préciser la dose : _____	
		Avez-vous bien pensé aux consentements (Tumorothèque, Génétique constitutionnelle, Protocoles de recherche spécifique)?	

Demande d'échantillons biologiques pour des analyses immunologiques des patients GATA2-like

Objectif : Explorer au plan qualitatif (phénotype), quantitatif et fonctionnel des populations lymphocytaires chez les patients avec un phénotype de déficit en GATA2.

Échantillons souhaités : Sang en héparine pour :

- immunophénotypage des populations lymphocytaires et myéloïdes
- analyse de la fonction de CXCR4

20 mL de sang du patient et

20 mL de sang d'un témoin sain

Maintenus à température ambiante.

Même manipulation pour les 2 échantillons.

Renseignements à fournir impérativement :

NFS du jour patient et témoin (à transmettre dès que les résultats soient disponibles)

Prise en charge des échantillons : Nous contacter au moins 10 jours avant la date de RdV du patient, pour confirmer notre prise en charge et organiser le transport.

Contactez à Mme Viviana Marin-Esteban

tél 06 76 60 82 17

email : viviana.marin-esteban@u-psud.fr

Fiche de Demande d'échantillons biologiques pour génotypage HPV (Human papillomavirus) par NGS

Objectif : Caractériser l'environnement viral des verrues des patients ayant des infections généralisées à HPV

Échantillons souhaités :

- 5 écouvillons de lésions** / verrues (V1, V2, V3, V4, V5)
- 5 écouvillons de tissu sain avoisinant chaque lésion** (CTL1, CTL2, CTL3, CTL4, CTL5)
- 2 écouvillons de la peau saine** au niveau **du front et du thorax** (frn 1, frn 2, thx 1, thx 2)

Écouvillonnage : ni lavage ni désinfection préalable de la peau.

Pré-humidifier un écouvillon avec du sérum physiologique.

Rouler l'écouvillon (15 va-et-vient successifs) sur la lésion ou sur une surface de peau saine (5/15 cm).

Conserver et envoyer rapidement au laboratoire à +4°C.

Renseignements à fournir impérativement :

Date de prélèvement

Manifestations cliniques de l'infection à HPV et date d'apparition

Pour chaque lésion écouvillonnée : nature de la lésion, localisation

Prise en charge des échantillons : Nous contacter à l'avance pour accorder les modalités de transport des échantillons.

Contactez au Dr Claire DEBACK

Téléphone : 01 45 59 33 28 / 06 03 22 44 66

Mail : claire.deback@aphp.fr

Hôpital Paul Brousse, Service de Virologie, Bâtiment Leriche Porte12

12 avenue Paul Vaillant Couturier, 94800 Villejuif

Annexe 1 : Consentement pour examen génétique Pitié

	Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière - Charles Foix Département de Génétique UF de Génétique des Maladies Métaboliques et des Neutropénies Congénitales Bâtiment 6 rue La Peyronie - Secteur Pitié 47/83 Boulevard de l'Hôpital 75651 PARIS CEDEX 13	Responsable UF : Dr Christine Bellanné-Chantelot christine.bellanne-chantelot@aphp.fr Dr Cécile Saint-Martin cecile.saint-martin@aphp.fr Secrétariat : secret-neuro.metab.psl@aphp.fr Tél : 01 42 17 76 52 - Fax : 01 42 17 76 18 Pour toute information concernant les diagnostics génétiques réalisés dans notre laboratoire, consulter le site http://www.cgmc-psl.fr
---	--	---

FORMULAIRE DE PRESCRIPTION D'ANALYSES GÉNÉTIQUES NEUTROPENIES ISOLEES ET SYNDROMIQUES

<i>Etiquette UH du service pour les hôpitaux de l'AP-HP</i>	<i>Etiquette APH prescripteur</i>	IDENTITÉ PRÉLEVEUR Nom : Service/Labo : Date du prélèvement :	<i>Emplacement réservé au laboratoire</i>
IDENTITÉ PATIENT ou ETIQUETTE GILDA Nom : Prénom : Nom de naissance : Date de naissance : Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		MEDECIN PRESCRIPTEUR (Senior Obligatoire) Nom et prénom : Service : Téléphone : Hôpital : Adresse : Code postal : Ville : Courriel (écrire lisiblement) :	
PRÉLÈVEMENT <input type="checkbox"/> Sang (de préférence prélever 2 tubes) Adultes : <input type="checkbox"/> total de 7 ml de sang sur EDTA (bouchon violet) Enfants : <input type="checkbox"/> total de 5 ml de sang sur EDTA (bouchon violet) <input type="checkbox"/> ADN (préciser la concentration et la méthode d'extraction): <input type="checkbox"/> Cheveux avec le follicule pileux (une dizaine) <input type="checkbox"/> Coupures d'ongles (une dizaine) <input type="checkbox"/> Autre (préciser) :		A JOINDRE IMPÉRATIVEMENT AU PRÉLÈVEMENT <input type="checkbox"/> le consentement signé par le patient et le médecin prescripteur <input type="checkbox"/> le formulaire de prescription <input type="checkbox"/> le formulaire de renseignements cliniques ou compte-rendu de consultation <input type="checkbox"/> le bon de commande (pour les hôpitaux hors AP-HP)	
ANALYSES MOLÉCULAIRES DEMANDÉES :			
POUR UN CAS INDEX <input type="checkbox"/> Panel Neutropénies congénitales : panel de gènes analysé en NGS liste des gènes analysés disponible sur le site http://www.cgmc-psl.fr/ <input type="checkbox"/> Syndrome de Shwachman-Diamond : <i>SBDS</i> <input type="checkbox"/> Syndrome de WHIM : <i>CXCR4</i> <input type="checkbox"/> Syndrome GATA2 : <i>GATA2</i> <input type="checkbox"/> Confirmation du caractère constitutionnel d'une mutation par analyse d'un tissu non hématopoïétique (cheveux, ongles ou culture de fibroblastes à partir d'une biopsie cutanée)		POUR UNE RECHERCHE CIBLÉE <input type="checkbox"/> S'agit-il d'un 2 nd prélèvement de confirmation d'une mutation déjà identifiée chez le patient ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Une analyse moléculaire liée au diagnostic évoqué chez le patient a-t-elle déjà été réalisée chez un apparenté atteint ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, indiquer ci-dessous les nom et prénom de l'apparenté Si la mutation familiale n'a pas été identifiée dans notre laboratoire, merci de joindre à la demande une copie du résultat d'analyse génétique du cas index.	



Groupe Hospitalier Pitie-Salpêtrière
47/83 bd de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13

Consultation de Génétique

Tél : 01 42 16 13 46 / Fax : 01 42 16 13 64

Centre de Génétique Moléculaire et Chromosomique

Tél : 01 42 17 76 47 / Fax : 01 42 17 76 18

**CONSENTEMENT POUR L'EXAMEN DES CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES
À DES FINS MÉDICALES**

Loi N°2004-800 du 6 août 2004- Code de la santé publique

(établi en 3 exemplaires : 1 pour l'intéressé, 1 pour le laboratoire, 1 pour le dossier médical)

<p>IDENTIFICATION DU PATIENT</p> <p>NOM : Prénom : NOM de jeune fille : Date de Naissance : <input type="checkbox"/> mineur <input type="checkbox"/> majeur</p>	<p>IDENTITÉ du(des) TITULAIRE(S) DE L'AUTORITÉ PARENTALE pour un MINEUR ou du TUTEUR LÉGAL (mineur ou majeur)*</p> <p>Père (nom, prénom)....., né le..... Mère (nom, prénom)....., née le..... Autre (nom, prénom)....., né le..... Lien de parenté :</p>
---	--

- Je(nous) soussigné(e)s certifie(certifions) avoir reçu du Dr une information compréhensible concernant l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales qui sera réalisé par des actes de cytogénétique et/ou génétique moléculaire (ci-après désignés par "analyse") à partir du(des) prélèvement(s) effectué(s) chez moi / chez mon enfant mineur/ chez....., dans le cadre de :

À remplir par le médecin prescripteur (Senior obligatoire)

Nom de la pathologie :

Cette analyse est effectuée dans le but de (une seule case à cocher) :

- rechercher une origine génétique à la maladie (diagnostic étiologique)
- proposer un diagnostic prédictif (gène/mutation :) ;
- rechercher une hétérozygotie pour une maladie récessive ou liée à l'X (gène/mutation :) ;
- Autre :

- Je(nous) donne(donnons) mon(notre) consentement pour ce prélèvement et cette analyse ; j'ai compris que cette analyse a pour but de déterminer si un (ou plusieurs) de mes gènes ou de mes chromosomes présente(nt) une (ou plusieurs) anomalie(s) en rapport avec la pathologie citée ci-dessus. Conformément aux articles R1131-4 et R1131-5 du Code de la santé publique, je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations permettant la compréhension de cette analyse et sa finalité. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais et je pourrai obtenir toute information complémentaire auprès du médecin désigné ci-dessus.
- Je peux à tout moment décider de ne pas poursuivre cette démarche. Les données génétiques et le matériel biologique me concernant pourront être détruits à ma demande. Dans ce cas, j'en informerai par écrit le médecin désigné ci-dessus. Cette décision ne modifiera en rien ma prise en charge médicale.
- Les résultats de cette analyse, commentés et signés par un praticien responsable agréé conformément à l'article R1131-19 du code de la santé publique, me seront transmis par le médecin prescripteur au cours d'une consultation. Ils resteront confidentiels et ne pourront être communiqués qu'au(x) médecin(s) que je désignerai.
- Au cas où cette analyse pourrait révéler d'autres affections que celle recherchée, je n'en serai informé(e) que si cela comporte un bénéfice direct pour moi, en l'état actuel des connaissances à ce jour.
- J'ai compris que les résultats de l'analyse pourront amener à préconiser un bilan au sein de ma famille, et que les modalités d'information de la famille devront être précisées à l'issue de la consultation de rendu de résultat (Article L1131-1 du code de la santé publique).
- J'accepte que mes résultats soient utilisés pour faciliter la réalisation de tests génétiques chez les membres de ma famille qui en feraient la demande.
Si vous refusez, cochez ici : NON
- J'accepte que mes échantillons biologiques soient conservés et utilisés à des fins de recherche médicale, dans le cadre de ma pathologie, de même que la saisie de données médicales anonymisées, dans les conditions fixées par la loi.
Si vous refusez, cochez ici : NON

Fait à le

Signature du patient/ des titulaires de l'autorité parentale/ du tuteur *

Signature du médecin (Senior obligatoire)

* Rayer la(les) mention(s) inutile(s)

ATTESTATION DU MÉDECIN PRESCRIPTEUR (Senior obligatoire)

Je soussigné (e) Docteur en Médecine, certifie avoir informé le(les) personne(s) sus-nommée(s) des caractéristiques de la maladie recherchée, des moyens de la détecter, du degré de fiabilité des analyses, des possibilités de prévention et de traitement, des modalités de transmission génétique et leurs possibles conséquences chez d'autres membres de sa famille et avoir recueilli son(leur) consentement dans les conditions du code de la santé publique (articles n°R1131-4 et 5) et de l'article 16-10 du Code Civil.

Signature :

Cachet :

CSG_FO_Consentement Mineur GC et EM_121115

Nous vous rappelons que les données vous concernant peuvent faire l'objet d'un traitement informatique et sont protégées par les dispositions de la loi « informatique et libertés » (Loi n°78-17 du Janvier 1978, modifiée). Vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification. Le médecin prescripteur doit conserver le consentement écrit, les doubles de la prescription et de l'attestation, et les comptes rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés (Art. R1131-5).

Annexe 2 : Consentement pour examen génétique Debré



Pôle de Biologie
 CHU ROBERT DEBRÉ
 48 Boulevard Sérurier, 75019 PARIS
 Téléphone : 01 40 03 20 00
 N° FINESS 7508038454

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

ROBERT DEBRÉ

CONSENTEMENT POUR L'EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES d'une personne et la conservation des échantillons (banque d'ADN ou de cellules / CRB)

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou nom, prénom et date de naissance) Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____	REPRESENTANT LEGAL (Patient mineur/majeur sous tutelle) Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____ <input type="checkbox"/> Père <input type="checkbox"/> Mère <input type="checkbox"/> Tuteur du patient
--	--

Je soussigné(e) reconnais avoir été informé(e) par le : Dr.....
 Conseiller en génétique.....

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 le majeur placé sous tutelle

Pour (préciser 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.

RESULTAT. Je souhaite être informé(e) du résultat de l'examen réalisé s'il est en rapport avec la pathologie testée	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
DECOUVERTE FORTUITE. Je souhaite être informé(e) de résultats de l'examen sans lien direct avec la pathologie mais pouvant avoir un impact sur ma/sa santé, ou celle d'apparentés.	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
AUTRES MEDECINS. Les informations du dossier médical et les résultats de l'analyse génétique peuvent être transmises aux autres médecins qui s'occupent habituellement de moi/de mon enfant pour cette pathologie	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

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 si elle est potentiellement concernée.

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. 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.

J'autorise, dans le respect du secret médical :

ANALYSE ULTERIEURE. 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.	non <input type="checkbox"/>
RECHERCHE ANONYME. 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 doive me recontacter, j'autorise le stockage de mon/son prélèvement et son utilisation pour la recherche	non <input type="checkbox"/>

La conservation des données utiles à la gestion de la démarche diagnostique et de mon/son dossier est conservées dans des bases de données informatiques hospitalières déclarées à la CNIL. 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 des données archivées par l'intermédiaire du médecin signataire de ce consentement

Fait à..... le.....

Signature du médecin / du conseiller en génétique	Signature du patient ou de son représentant légal	Signature du patient mineur ou majeur sous tutelle (si possible) :
---	---	--



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

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou nom, prénom et date de naissance)	REPRESENTANT LEGAL (Patient mineur/majeur sous tutelle)
Nom : _____ Prénom : _____	Nom : _____ Prénom : _____
Date de naissance _____	Date de naissance _____
	<input type="checkbox"/> Père <input type="checkbox"/> Mère <input type="checkbox"/> Tuteur du 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)

Fait à le/...../.....

Nom & signature du médecin / du conseiller en génétique

RAPPEL CONCERNANT LA LEGISLATION DES TESTS GENETIQUES

* Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, modifiée par Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (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

* 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 no 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.

Formulaire de demande d'examen génétique Debré

	HOPITAL ROBERT DEBRE - UF de Génétique Moléculaire - Pr Hélène Cavé Bâtiment Bingen +2 48, boulevard Sérurier 75935 Paris cedex 19 tel : 01 40 03 57 11 - fax : 01 40 03 22 77 - secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr
	EXAMEN DE GENETIQUE CONSTITUTIONNELLE POST NATAL

Patient (ou étiquette)	Prescripteur (ou cachet du service)
Nom :	Nom :
Prénom :	Service :
Date de naissance :	Hôpital :
Sexe : <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Masculin	Adresse :
	Téléphone :

Prélèvement

Date : Préleveur :

Sang périphérique ADN extrait
→ Préciser l'origine du prélèvement :

Autre Préciser :

Conditions de prélèvement et de transport :

- Joindre le consentement éclairé signé ou l'attestation de consultation signée
- Sang périphérique : 5 ml sang sur EDTA / Si transport différé : à conserver à + 4°C / Transport à température ambiante
- ADN extrait : prélèvement en tube de cryoconservation à vis (1.5 ou 2 ml) / Transport à température ambiante
- Horaires de réception des prélèvements : du lundi au vendredi de 8h30 à 17h15

Indication de l'analyse

Cas index Autre :

Etude familiale : Préciser - Nom, prénom, DDN du cas index :

- Lien de parenté :

- Joindre un arbre généalogique

Urgent (A justifier dans contexte clinique)

Analyse demandée

<input type="checkbox"/> Amyotrophie spinale (SMN)	<input type="checkbox"/> PCR quantitative (validation CGH)
<input type="checkbox"/> Angelman (Syndrome d')	<input type="checkbox"/> Prader-Willi (Syndrome de)
<input type="checkbox"/> Baraitser-Winter (Syndrome de)	<input type="checkbox"/> Prédisposition hémopathies lymphoïdes
<input type="checkbox"/> CGH array	<input type="checkbox"/> Prédisposition hémopathies myéloïdes (inclus GATA2) • <input type="checkbox"/> Vérification constitutionnelle d'une mutation somatique
<input type="checkbox"/> Déficience intellectuelle (DI44) •	<input type="checkbox"/> MonoMAC Syndrome (GATA2) •
<input type="checkbox"/> Diabète néonatal •	<input type="checkbox"/> RASopathie-Noonan-Costello-CFC •
<input type="checkbox"/> Disomie uniparentale → Chromosome :	<input type="checkbox"/> Remaniements interstitiels (MLPA)
<input type="checkbox"/> Hémoglobinopathie-Drépanocytose •	<input type="checkbox"/> Remaniements télomériques (MPLA)
<input type="checkbox"/> Gémellité (microsatellites)	<input type="checkbox"/> Sexe moléculaire (SRY)
<input type="checkbox"/> Kleeftstra (Syndrome de) (EHMT1) •	<input type="checkbox"/> X-fragile (Syndrome d')
<input type="checkbox"/> Leucodystrophies •	<input type="checkbox"/> Autre : Préciser :
<input type="checkbox"/> Microcéphalies-Syndrome de Seckel •	
<input type="checkbox"/> Ondine (Syndrome d')	

• Merci de remplir la feuille de renseignements cliniques spécifique à l'analyse (disponible sur demande au secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr)

Contexte clinique

.....
.....
..... F

Fiche d'information Debré

Hôpital Robert Debré
Département de Génétique – UF de Génétique Moléculaire
Fiche d'information

Pathologie : Prédilection aux hémopathies malignes

Gènes OMIM étudiés	ACD, ACTB, ACTG1, ANKRD26, ARID1A, ARID1B, ATG2B, ATM, BLM, BRAF, BRCA2, BRIP1, BTK, CBL, CDC42, CDCA5, CDKN2A, CEBPA, CREBBP, CSF3R, CTC1, DDB2, DDX11, DDX41, DKC1, DOCK2, DYRK1A, ELANE, EP300, EPCAM, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC6L2, ERCC8, ESCO1, ESCO2, ETS2, ETV6, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, G6PC3, GATA1, GATA2, GATA3, GF11, GSKIP, HAX1, HDAC8, HRAS, IKZF1, KIT, KRAS, LIG4, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MAU2, MBD4, MLH1, MPL, MRAS, MRE11A, MSH2, MSH6, NBN, NF1, NHEJ1, NHP2, NIPBL, NOP10, NRAS, NSD1, PALB2, PARN, PAX5, PDS5A, PDS5B, PHF6, PMS2, POLH, PTPN11, RAD21, RAD50, RAD51, RAD51C, RAF1, RASA1, RASA2, RASA3, RBM8A, RECQL4, RIT1, RPL11, RPL15, RPL26, RPL27, RPL35A, RPL5, RPS10, RPS17, RPS19, RPS24, RPS26, RPS27, RPS29, RPS7, RRAS, RRAS2, RTEL1, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SH2B3, SHOC2, SLX4, SMARCA2, SMARCA4, SMARCB1, SMC1A, SMC3, SOS1, SOS2, SPRED1, SRP72, STAG1, STAG2, STAT3, TERC, TERT, THPO, TINF2, TP53, TYK2, SYNGAP1, USB1, WAPAL, WAS, WRAP53, WRN, XPA, XPC, XRCC2, XRCC3
Méthode utilisée pour l'analyse	Séquençage de nouvelle génération (NGS) de l'ADN génomique
Régions examinées	<p>En fonction de l'indication de ce test diagnostique, nous nous engageons à séquencer les régions suivantes avec une profondeur minimale de 30X et une couverture de 100% :</p> <ul style="list-style-type: none">• Prédilection aux hémopathies myéloïdes<ul style="list-style-type: none">- Séquence codante et jonctions exon/intron (+/-5 pb) des gènes : ACD, CEBPA, DDX41, ETV6, GATA2, RUNX1, SRP72, TERC, TERT, TP53- Région régulatrice intronique du gène : GATA2- Région 5'UTR du gène ANKRD26• Prédilection aux hémopathies lymphoïdes<ul style="list-style-type: none">- Séquence codante et jonction exon/intron (+/-5 pb) des gènes : PAX5, ETV6, IKZF1 <p>Pour ces gènes, l'ensemble des variants de signification inconnue, des variants probablement pathogènes et des variants pathogènes détectés apparaissent sur le compte rendu</p> <p>Pour les autres gènes étudiés, nous ne nous engageons pas sur la profondeur et la couverture et nous ne rapportons sur le compte rendu que les variants probablement pathogènes et les variants pathogènes détectés</p>
Taux de détection / sensibilité	Taux de détection / sensibilité : 99 % Les variants du nombre de copies (CNV) ne sont pas identifiables par ce test
Taux de résultats positifs	En cours de détermination
Types d'échantillons acceptés	Echantillon frais (sang, amniocytes, tissus) ou ADN extrait
Les tests prénataux sont-ils possibles ?	Oui, mais seulement si la mutation d'un cas index est connue dans la famille
Documents à joindre	-Consentement éclairé pour les analyses génétiques (signé par le patient ou ses parents) - Feuille de demande complétée - Compte-rendu d'hospitalisation ou de consultation - Bon de commande de l'établissement
Conservation avant envoi	A +5°C (réfrigérateur)
Transport	Envoi rapide, à température ambiante
Délai de rendu des résultats	3 à 6 mois suivant la réception de l'échantillon
Coût des analyses pour un cas index	2206€ Nomenclature: RIHN : N352 (BHN 8170)
Coût des tests prénataux	189 € Nomenclature : NABM 4083 (B 700)
Coût de l'analyse si la mutation est connue	194 € Nomenclature : RIHN N353 (BHN 720)
S'agit-il d'analyses cliniques ou de	Analyses cliniques et analyses de recherche dans certains cas (gratuit / à

Hôpital Robert Debré
Département de Génétique – UF de Génétique Moléculaire
Fiche d'information

recherche ?	discuter)
Étes-vous un laboratoire agréé ? Si oui, par quel organisme ?	Certification pour les tests prénataux et postnataux délivrée par l'Agence de Biomédecine Française

Biologistes responsables : Pr Hélène Cavé et Dr Yoann Vial

Contact :

Secrétariat UF de Génétique Moléculaire
secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr
Tel : + 33 1 40 03 57 11
Fax : + 33 1 40 03 22 77

Adresse de livraison :

Département de Génétique
UF de Génétique Moléculaire
Hôpital Robert Debré
48, Boulevard Sérurier
75035 Paris Cedex 19
FRANCE

Annexe 3 : Consentement examen génétique Toulouse



CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

Consentement pour l'examen des caractéristiques 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 génétique, sous 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. oui non
- Autoriser le médecin prescripteur à cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/sa famille. oui non

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
Patient ou représentant légal :	Médecin prescripteur ou conseiller en génétique :
Nom, prénom et signature	Signature et cachet
Patient mineur ou majeur sous tutelle (si possible) :	
Nom, prénom et signature	

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

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

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 prescripteur 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

Fiche de renseignements cliniques Toulouse

Hôpital Purpan
Institut Fédératif de Biologie
330, av. de Grande Bretagne - TSA 70034
31059 Toulouse cedex 9
Tel : 05.61.77.90.51 - 05.61.77.90.55
Fax : 05.61.77.90.73



Renseignements cliniques pour la prescription des analyses de génétique Constitutionnelle*

Nom :
Nom de jeune fille :
Prénom :
Date de Naissance :

Analyse :
Identité préleveur :
Date du prélèvement : Heure du prélèvement :

Nature du prélèvement Sang Sang foetal Villosités chorales Liquide Amniotique
 Autre (précisez) :

ANTERIORITES

Patient connu du service
 Famille connue du service (précisez)
Nom du cas index :
Lien de parenté :
 Inconnu

Si grossesse, terme (SA) :

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES OBLIGATOIRE

Prescripteur : Signature :
Service - Adresse :

* Rappel :

Tous les prélèvements pour examens des caractéristiques génétique doivent impérativement être accompagnés :

- De l'attestation de recueil du consentement éclairé (cf. CSP : Art. R. 145-15-5)
- Des renseignements cliniques
- Du bon de demande d'examen ou prescription médicale signé par le prescripteur.

Demande de génétique des hémopathies Toulouse



**INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE**
Oncopole

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE
Pr P. SIE
Pr E. DELABESSE
Téléphone 05 31 15 62 29
Secrétariat 05 31 15 62 24 / 25
Télécopie 05 31 15 62 27

GENETIQUE DES HEMOPATHIES BIOLOGIE MOLÉCULAIRE, CYTOGÉNÉTIQUE, CYTOMÉTRIE/HÉMATOPOÏÈSE

Réception des prélèvements (Niveau 3, bâtiment B, pièce N3-LAB-Bio-001) **05 31 15 62 14**

ETIQUETTE N° DE LA DEMANDE <i>(réservé labo)</i>	ETIQUETTE PATIENT	ETIQUETTE SERVICE DEMANDEUR
Prescripteur (Nom, prénom, fonction) : ...	Préleveur (Nom, prénom, fonction) : ...	Protocole de recherche : ...

Date de prélèvement / / Heure de prélèvement h

NATURE DU PRELEVEMENT Moelle Sang Autre (préciser...) :
 Diagnostic Suivi Rechute

Conservation des prélèvements à température ambiante. Volumes : moelle, 1 à 2 mL; sang, 5 mL

Renseignements cliniques détaillés et traitement
(préciser orientation diagnostique)

Pour les patients greffés. Type de greffe :
Sexe donneur F M Date de greffe / /

Biologie moléculaire Téléphone **92515** **EDTA**

<input type="checkbox"/> HBM2M	<input type="checkbox"/> Diagnostic LAM	<input type="checkbox"/> Suivi	<input type="checkbox"/> HBM1T
<input type="checkbox"/> HBM6I	<input type="checkbox"/> Diagnostic LAL	<input type="checkbox"/> Suivi	<input type="checkbox"/> HBM2I
<input type="checkbox"/> HBM1T	<input type="checkbox"/> Diagnostic LMC	<input type="checkbox"/> Suivi	<input type="checkbox"/> HBM1T
<input type="checkbox"/> HJAK	<input type="checkbox"/> SMP (JAK2 V617F), Diagnostic		
<input type="checkbox"/> HBM2I	<input type="checkbox"/> LLC Diagnostic		
	<input type="checkbox"/> Autres (à préciser) *		

Cytogénétique Téléphone **92516** **Héparine**

<input type="checkbox"/> HCAR	<input type="checkbox"/> Caryotype
<input type="checkbox"/> HGF1	<input type="checkbox"/> FISH

Hématopoïèse Téléphone **92514** **EDTA (CD34) ou Héparine (sensibilité à l'EPO, congélation)**

<input type="checkbox"/> HCD	<input type="checkbox"/> CD34 sang	<input type="checkbox"/> HC	<input type="checkbox"/> Congélation
<input type="checkbox"/> HEPO	<input type="checkbox"/> Sensibilité à l'érythropoïétine (EPO)		<input type="checkbox"/> Autres (à préciser) *

Cytométrie / Immunophénotypage Téléphone **56178 / 56179** **EDTA**

TYPE DE PRELEVEMENT	<input type="checkbox"/> SANG	<input type="checkbox"/> MOELLE	<input type="checkbox"/> LCR	<input type="checkbox"/> Autres
Typage lymphocytaire T CD4 / CD8 <i>uniquement hématologie clinique/oncologie</i>	<input type="checkbox"/> I348			
Typage lymphocytaire T / B / NK <i>uniquement hématologie clinique/oncologie</i>	<input type="checkbox"/> IDET	<input type="checkbox"/> IDETMO	<input type="checkbox"/> ILCR	<input type="checkbox"/> IDETSL
Recherche de LGL	<input type="checkbox"/> ILGL8	<input type="checkbox"/> ILGMO		
Recherche de clone HPN <i>hémogloburine paroxystique nocturne</i>	<input type="checkbox"/> IHNP			
Exploration lymphocytaire d'une hyperéosinophilie HES	<input type="checkbox"/> IDET	<input type="checkbox"/> IDETMO		
LLC-B / lymphome	<input type="checkbox"/> IDET	<input type="checkbox"/> IDETMO	<input type="checkbox"/> ILCR	<input type="checkbox"/> IDETSL
Maladie résiduelle LLC - B <i>uniquement si diagnostic déjà posé</i>	<input type="checkbox"/> IDET			
Leucémie aiguë	<input type="checkbox"/> ILA	<input type="checkbox"/> ILAMO	<input type="checkbox"/> ILCR	<input type="checkbox"/> IDETSL
Myélome		<input type="checkbox"/> IPLASM		
Autres (à préciser) *	<input type="checkbox"/> IDET	<input type="checkbox"/> IDETMO	<input type="checkbox"/> ILCR	<input type="checkbox"/> IDETSL

À préciser*

Modalités de prélèvement Toulouse

MUTATIONS GATA2 EXONS 2,3,4,5,6 ET INTRON 4


EXAMEN

Code analyse/Code MAGH2(si examen transmis)	HBM6M
Synonymes	
Spécialité	HÉMATOLOGIE ONCOLOGIQUE
Laboratoire exécutant ou référent	• HEMATOLOGIE (SITE IUCT-O)
Principales indications et Examens cumulables	
Interférences connues	
Méthode analytique utilisée	Extraction ADN, PCR, séquençage.
Arbre décisionnel facturation (si nécessaire)	Cotation 6 fois BHN 420 (RIHN N408)
Accréditation COFRAC	NON

CONTACTS LABORATOIRE

Contacts laboratoires	Biologistes 05 31 15 62 29 / 05 31 15 61 76 Pré analytique 05 31 15 62 14
Réception	Lundi au vendredi 9H-17H Génétique des Hémopathies Institut Universitaire du Cancer-Oncopôle

CONDITIONS DE PRELEVEMENT

Type de prélèvement	Sang veineux ou Moelle Osseuse
Echantillon	Tubes EDTA de 3mL
Quantité minimale	
Choix du matériel de prélèvement	• 2 x EDTA K3 ou K2 [3ml: petit tube] 
Préparation spécifique du patient	
Instructions complémentaires / Documents associés	• Bon de Demande GDH A2136-Bon de Demande GDH.pdf
Formulaire requis	Le bon de demande d'examens se commande auprès du secteur préanalytique de Génétique des Hémopathies poste 05 31 15 62 14 ou est téléchargeable ci-joint.
Critères d'acceptation pour un rajout d'examen	Rajout d'examen possible dans les deux heures après réception, sous réserve que l'échantillon n'ai pas été prétraité. Rajout d'examen possible par la suite si le matériel congelé est compatible avec l'analyse demandée.

TRANSPORT

Transport au laboratoire et Conditions de conservation	Acheminement <24H à température ambiante.
--	---

FREQUENCE DES EXAMENS ET DELAI DE RENDU DES RESULTATS

Fréquence / Délai de rendu	21 jours
----------------------------	----------

Annexe 4 : Consentement pour examen génétique à Lille

Pôle de Biologie Pathologie Génétique – Laboratoire du CHRU de Lille- CS70001 - 59037 Lille CEDEX – SIL-FE-CBP-210 V.15-06.2015

CONSENTEMENT EN VUE D'UN EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES A DES FINS MEDICALES ET LA CONSERVATION DES ECHANTILLONS DANS UNE BANQUE D'ADN OU UN CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES

IDENTIFICATION DU PATIENT	IDENTITE DU REPRESENTANT LEGAL
NOM	<input type="checkbox"/> Titulaire de l'autorité parentale <input type="checkbox"/> Tuteur
Prénom :	NOM :
Nom de jeune fille :	Prénom :
Date de naissance :	Date de naissance :

Je soussigné(e), Mme, Mr déclare avoir bénéficié d'une consultation auprès du Dr et avoir été informé(e) de la nature des examens des caractéristiques génétiques qui seront réalisés :

Chez moi-même

Chez mon enfant mineur ou la personne dont je suis tuteur : NOM..... Prénom :

Les examens génétiques demandés concernent la maladie (ou groupe de maladies) suivante(s):

Je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations me permettant la compréhension des conditions de réalisation, des limites et de la finalité de cet acte biologique et des conséquences des résultats pour moi-même, mon enfant mineur ou la personne dont je suis tuteur et éventuellement la famille.

Je donne mon consentement pour la réalisation de ces analyses mais à tout moment, je peux demander que l'étude génétique soit interrompue ou que les résultats ne me soient pas communiqués.

J'autorise le recueil, la saisie et le traitement informatique des données médicales nécessaires à cet examen.

J'autorise la conservation au laboratoire du matériel biologique issu du prélèvement mais à tout moment, je peux en demander la destruction. Dans ce cas, j'en informerai le médecin désigné ci-dessus.

Le résultat est confidentiel. Il me sera rendu et expliqué en consultation par le médecin qui l'a prescrit.

J'ai compris que si une anomalie génétique responsable d'une prédisposition ou d'une affection grave était mise en évidence, je devrai permettre la transmission de cette information aux apparentés potentiellement concernés. 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 de résultat, je devrai choisir entre : 1) Assurer moi-même la diffusion de l'information 2) Autoriser le médecin prescripteur à diffuser l'information génétique aux membres de la famille potentiellement concernés.

J'accepte, si mes résultats, ceux de mon enfant mineur ou de la personne dont je suis tuteur apparaissent médicalement essentiels pour les apparentés, qu'ils puissent être utilisés dans leur intérêt, y compris après mon décès, celui de mon enfant mineur ou la personne dont je suis tuteur. OUI NON

J'accepte, si le diagnostic restait en suspens, l'utilisation ultérieure des échantillons biologiques pour d'autres analyses génétiques à visée diagnostique en fonction des progrès et des connaissances. OUI NON

Au cas où l'analyse réalisée révélerait une caractéristique génétique sans lien avec la raison pour laquelle elle est prescrite, **je souhaite** en être informé, si en l'état actuel des connaissances, ces résultats peuvent avoir une conséquence pour ma santé, celle de mon enfant mineur ou la personne dont je suis tuteur. OUI NON

J'autorise le stockage et l'utilisation pour la recherche scientifique, du prélèvement après la réalisation des analyses à visée diagnostique, sans que l'on doive me recontacter. OUI NON

Fait à le SIGNATURE du patient ou de son représentant légal

ATTESTATION DE CONSULTATION MEDICALE INDIVIDUELLE

ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR	Signature et cachet :
Nom, Prénom du médecin prescripteur :	
certifie avoir informé le patient sus nommé sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la détecter, les possibilités de prévention et de traitement, et avoir recueilli le consentement du patient dans les conditions du code de la santé publique (article n°R1131-4 et 5).	

Rappel concernant la législation fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne : Le médecin prescripteur doit conserver le consentement écrit, les doubles de la prescription et de l'attestation et les comptes rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés. Le laboratoire agréé réalisant les examens doit disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur, adresser le compte rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé, exclusivement au médecin prescripteur des examens génétiques.

Loi n°2011-814 du 7/07/2011 relative à la bioéthique ; **décret 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 des fins médicales ; **loi 78-17 du 6 janvier 1978** relative à l'informatique et aux libertés. **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.

Les règles de bonnes pratiques de prescription d'une analyse génétique sont consultables sur le site du PBPG :

<http://biologiepathologie.chru-lille.fr/documents/127870.html>

Analyses biologie moléculaire à Lille



Institut d'Hématologie-Transfusion – Service d'Hématologie Cellulaire
ORDONNANCE D'ANALYSES de BIOLOGIE MOLECULAIRE

OPEN : **BIOMO**
 MOUS : **ISOLBM**



Secrétariat de Biologie de Recours : 03 20 44 45 55 – Ouvert de 8h à 18h du Lundi au Vendredi
 Catalogue des analyses : <http://biologiepathologie.chru-lille.fr>

Version : Juillet 2017

Date de Prélèvement : / / Heure de prélèvement : :

NOM de JEUNE FILLE :

PRENOM Complet du Patient :

SEXE : F M DATE de NAISSANCE : / /

NOM (Marital) Complet du Patient :

Centre demandeur : Service :

Médecin prescripteur :

Etiquette patient

OPPOSITION à LA CONSERVATION : oui non

La réponse à cette question est OBLIGATOIRE. Le document initial est à conserver dans le dossier patient au niveau du service clinique.

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES OBLIGATOIRES : Diagnostic : Diagnostic avéré Suspicion

LAL LAM SMD LMCC LMC TE PV Myélobrose primitive
 LLC LNH folliculaire LNH Manteau Autres (préciser SVP) :

STADE DE LA MALADIE : Diagnostic Suivi Ré mission
 Evolution/Progression
 Rechute

Informations cliniques éventuelles

CARYOTYPE (si connu) :

PRELEVEMENT (stockage à 4°C) : Sang Moelle Autre (préciser) :

ANALYSE(S) DEMANDEE(S) :

Congélation seule (conservation pour analyse moléculaire ultérieure)

LMC

Recherche du réarrangement BCR-ABL1* : Diagnostic
 Quantification du transcrite BCR-ABL1 : Suivi
 Mutations du domaine tyrosine kinase d'ABL1

* joindre impérativement le résultat de la NFS

SMP non LMC

Bilan mutationnel: JAK2V617F puis JAK2 exon12 ou CALR/MPL en fonction des renseignements cliniques*

Recherche isolée
 JAK2 V617F* JAK2 exon12* CALR* MPL W515*

Mutations de KIT (mutation D816V) *joindre impérativement le résultat de la NFS
 Transcrit FIP1L1-PDGFR4

LAM Diagnostic

Mutations géniques
 FLT3 (FLT3-ITD et -TKD) NPM1 CEBPA
 MLL (MLL-PTD) IDH1/IDH2 WT1 KIT

Transcrits de fusion
 AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1) / t(8;21)
 CBFβ-MYH11 / inv(16)t(16;16)
 AF9-MLL (MLLT3-KMT2A) / t(9;11)
 DEK-NUP214 / t(6;9)

Surexpression
 WT1 EVI1

Suivi de la maladie résiduelle
 Expression de WT1 Mutations de NPM1 (type A/B/D)
 AML1-ETO CBFβ-MYH11 AF9-MLL

LAL Diagnostic

Marqueurs de clonalité LAL-B et T
 Réarrangements des gènes des Ig et TCR

SI LAL-B

Transcrits de fusion
 BCR-ABL1
 MLL-AF4 (KMT2A-AFF1)
 ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)
 TCF3-PBX1 (E2A-PBX1)

Délétions d'IKZF1

SI LAL-T

Transcrits de fusion
 BCR-ABL1, SIL-TAL
 NUP214-ABL1

Surexpression
 HOX11, HOX11L2, WT1

Panel NGS LAL-T :
 NOTCH1, FBXW7, PTEN, NRAS, KRAS, TP53
 Nous consulter

Suivi de la maladie résiduelle
 Ig / TCR sur ADN
 BCR-ABL1 sur ARN Autres cibles sur demande justifiée

LAM / SMD / LMCC / autres hémopathies

Mutations géniques par séquençage haut-débit (NGS) :

Panel de 36 gènes : ASXL1, BCOR, BCORL1, CALR, CBL, CSF3R, DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3, GATA2, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MPL, NIPBL, NPM1, NRAS, PHF6, PTPN11, RAD21, RIT1, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SMC1A, SMC3, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2

Panel de gènes de prédisposition familiale aux hémopathies myéloïdes* : ANKRD26, CEBPA, DDX41, ETV6, GATA2, RUNX1, SRP72, TERC, TERT, TP53

* joindre impérativement le consentement adapté

Hémopathies lymphoïdes chroniques

Clonalité B Clonalité T
 Statut mutationnel des IgVH dans les LLC
 Surexpression de BCL1 / t(11;14)
 Réarrangement BCL2-JH / t(14;18)
 Réarrangement NPM-ALK / t(2;5)

Mutations MYD88 L265P CD79A et B BRAF6 V600E

Panel NGS syndromes lymphoprolifératifs (29 gènes) :
 Nous consulter / Diagnostic à préciser impérativement
 TP53, CXCR4, MYD88, EZH2, CD79A, CD79B, BRAF...