

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
- Autre indication : _____
- Technique : _____
- 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 Hyperthyroïdie
 - Hypoparathyroïdie Hypothyroïdie
 - DSD Insulinopathies/MODY
 - IOP Petite taille
 - 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)*

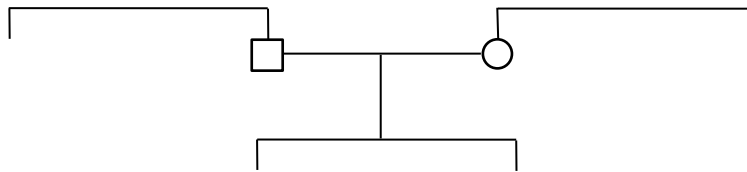
Neurologique et neuromusculaire

- 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 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. vas. céréb. multiples)

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

1. Anomalies neurodéveloppementales

- Retard global de développement (<5ans)**
 - léger
 - modéré
 - sévère
 - âge d'apparition du sourire social : _____
- Retard de langage**
 - absence de langage
 - déficit expressif
 - déficit réceptif
 - à 1 an – ne babille pas
 - à 2 ans – ne fait pas de phrases de 2 mots
 - à 3 ans – ne fait pas de phrases
 - à 4 ans – manque de mots dans les phrases
- Déficit intellectuel**
 - borderline (QI 70-79)
 - léger (QI 50-69)
 - modéré (QI 35-49)
 - sévère (QI 20-34)
 - profond (QI<20)
- Difficultés d'apprentissages (QI>80)**
 - dyslexie
 - dyspraxie
 - dyscalculie
- Troubles du comportement**
 - ADHD
 - troubles du spectre autistique
 - autisme
 - avec capacités cognitives hautes
 - comportement stéréotypé
 - défaut concentration
 - hyperactivité
 - impulsivité/agressivité/violence
 - auto-agressivité
 - comportement agressif
 - intolérance à la frustration
 - peurs/anxiété
 - troubles du sommeil
- Troubles psychiatriques**
 - âge d'apparition : _____
 - troubles bipolaires
 - troubles de la personnalité
 - psychose
 - schizophrénie
- Epilepsie**
 - âge d'apparition : _____
 - absences
 - complexes
 - état de mal
 - fébrile
 - focale
 - généralisée
 - myoclonique
 - spasmes
 - tonico-clonique
- Anomalies EEG**
 - anomalies épileptiformes
 - anomalies épileptiformes généralisées
 - hypsarythmie
 - suppression burst
 - pointes-ondes

2. Autres anomalies neurologiques

- Anomalies du tonus musculaire**
 - hypotonie axiale
 - hypotonie globale
 - hypertonie périphérique
 - spasticité
 - âge du port de tête : _____
 - âge de la station assise : _____
 - âge de la marche avec appui : _____
 - âge de la marche sans appui : _____
- Ataxie**
- Dystonie**
- Faiblesse musculaire**
 - des ceintures
 - distale
 - généralisée
 - des membres
 - progressive

3. Malformations majeures

- Malformation cardiaque**
 - CIA
 - CIV
 - Coarctation aortique
 - Fallot
 - Hypoplasie du cœur gauche
 - persistance canal artériel
 - transposition des gros vaisseaux
 - tronc artériel commun
- Autre anomalie cardiaque**
 - cardiomégalie
 - cardiomyopathie
 - hypertrophique
 - dilatée
 - dextrocardie
- Malformation cranio-faciale**
 - anophtalmie (G/D/bilatérale)
 - anotie (G/D/bilatérale)
 - atrésie choanes (G/D/bilatérale)
 - atrophie optique (G/D/bilatérale)
 - colobome (G/D/bilatéral)
 - irien
 - rétinien
 - nerf optique
 - craniosténose
 - cryptophtalmie (G/D/bilatérale)
 - dysplasie septo-optique
 - fente faciale
 - fente labiale
 - médiane
 - bilatérale
 - unilatérale (G/D)
 - fente palatine
 - luette bifide
 - microphthalmie (G/D)
 - microtie (G/D)
 - séquence de Pierre Robin
 - suture métopique : saillie

Malformation des membres

- amélie (G/D)
- a/hypoplasie orteils (G/D/bilatérale)
- a/hypoplasie radiale (G/D/bilatérale)
- aplasie terminale (G/D/bilatérale)
- ectrodactylie main (G/D/bilatérale)
- ectrodactylie pied (G/D/bilatérale)
- anomalies des os longs
 - fémur (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
 - humérus (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
 - tibia (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
 - péroné (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
 - radius (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
 - cubitus (G/D/bilatérale)
 - absent
 - court
 - courbe
- hémihypertrophie (G/D/bilatérale)
- main botte (G/D/bilatérale)
- déviation ulnaire (G/D/bilatérale)
- déviation radiale (G/D/bilatérale)
- péroné (anomalie) (G/D/bilatérale)
 - absent
 - courbes
- phocomélie (G/D/bilatérale)
- pieds bots (G/D/bilatéraux)
- polydactylie main (G/D/bilatérale)
 - pré-axiale
 - post-axiale
- polydactylie pieds (G/D/bilatérale)
 - pré-axiale
 - post-axiale
- synostose radio-cubitale (G/D/bilatérale)
- Anomalie de la paroi abdominale**
 - omphalocèle
 - diastasis grands droits
 - autre
- Malformation du squelette**
 - anomalies costales
 - fractures multiples
 - malformations vertébrales
 - scoliose
- Malformation du système nerveux central**
 - anencéphalie
 - arhinencéphalie
 - calcifications intracrâniennes
 - cérébelleuse (anomalie)
 - Arnold Chiari
 - atrophie cérébelleuse
 - atrophie du vermis
 - Dandy-Walker
 - mégagrande citerne
 - corps calleux (anomalie)
 - absence
 - hypoplasie
 - partiel

Signes cliniques (suite)

- encéphalocèle
 - hydrocéphalie
 - holoprosencéphalie
 - alobaire semilobaire lobaire
 - leucoencephalopathie
 - méningocèle
 - myélo-méningocèle occipital
 - migration neuronale (anomalies)
 - gyration (anomalie) hétérotopies neuronales
 - myélinisation (retard)
 - porencéphalie
 - schizencéphalie
 - tube neural (anomalie)
 - sub. blanche périventriculaire (anomalie)
 - leucomalacie
 - Spina bifida
 - tronc (anomalie)
 - ventriculomégalie
- Anomalies du système respiratoire**
- hernie diaphragmatique
 - trachée (anomalie)
 - fistule trachéo-oesophagienne
- Anomalie du tube digestif**
- œsophage (anomalie)
 - atrésie
 - fistule trachéo-oesophagienne :
 - duodénum (anomalie)
 - atrésie
- Anomalies uro-génitales**
- clitoris : hypertrophie
 - cryptorchidie
 - dilatation pyélo-calicelle
 - hypospade
 - hypogénitalisme male
 - méga-vessie
 - micro-pénis
 - reflux vésico-urétéral
 - rein
 - agénésie duplication dysplasie
 - ectopie hydronéphrose hypertrophie
 - hypoplasie kystes
 - scrotum (anomalie)
 - bifide en châte hypoplasique
 - urètre
 - atrésie dilatation sténose
- Autre anomalie**
- Situs inversus

4. Malformations mineures - dysmorphies

- Anomalie du cou**
 - cou court
 - cou palmé
 - excès de peau
- Anomalies craniofaciales**
 - asymétrie faciale
 - asymmetric crying face
 - dysmorphie faciale
 - étage moyen : hypoplasie
 - columelle basse
 - columelle courte
 - macroglossie
 - macrostomie
 - micrognathie
 - microstomie
 - fontanelles : larges
 - fontanelles : retard fermeture
 - front : bosses frontales
 - front étroit
 - front fuyant
 - front grand
 - front : implantation basse des cheveux
 - nez recourbé
 - nez : ensellure nasale
 - déprimée large proéminente
 - nez : narines antéversées
 - nez proéminent
 - malaire : hypoplasie
 - oreilles (anomalies)
 - bas implantées
 - pits pré-auriculaires
 - tags pré-auriculaires
 - mal ourlées
 - lobes (anomalies)
 - larges
 - helix replié

- palais ogival
 - paupières (anomalies)
 - blépharophimosis
 - épicanthus
 - vers bas et dehors
 - vers haut et dehors
 - ptosis
 - télécanthus
 - fentes palpébrales larges
 - éversion du tiers externe paupière inférieure
 - philtrum (anomalies)
 - effacé
 - long
 - bombant
 - court
 - rétrognathie
 - sourcils (anomalies)
 - larges
 - clairsemés
 - arqués
 - synphris
- Anomalies des membres**
- pli palmaire unique (G/D/bilatéral)
 - pouce a/hypoplasique (G/D/bilatéral)
 - pouce bifide (G/D/bilatéral)
 - pouce large (G/D/bilatéral)
 - pouce triphalangé (G/D/bilatéral)
 - clinodactylie doigts
 - clinodactylie II III IV V (G/D/bilatérale)
 - clinodactylie orteils
 - clinodactylie II III IV V (G/D/bilatérale)
 - fetal pads
 - hyperlaxité
 - ongles (mains) : a/hypoplasie des ongles
 - Seme rayon
 - ongles (pieds) : a/hypoplasie des ongles
 - Seme rayon
- Anomalies oculaires**
- enophtalmie
 - hypertélorisme
 - hypotélorisme
 - nystagmus
 - proptosis
 - iris : a/hypoplasie
 - iris : hétérochromie
 - strabisme
- Anomalies du thorax**
- mammelons écartés
 - mammelons inversés
 - pectus carinatum
 - pectus excavatum
- Autre malformation mineure/signe dysmorphique :**
- _____

5. Anomalies de la croissance

- Retard de croissance**
 - retard de croissance in utero
 - retard staturo-pondéral post-natal
- Avance staturale**

taille naissance : _____	cm	_____	DS
poids naissance : _____	kg	_____	DS
PC naissance : _____	cm	_____	DS
taille actuelle : _____	cm	_____	DS
poids actuel : _____	kg	_____	DS
PC actuel : _____	cm	_____	DS
taille mère : _____	cm	_____	DS
taille père : _____	cm	_____	DS
- Microcéphalie**
 - primaire secondaire relative
- Macrocéphalie**
 - primaire secondaire relative
- Difficultés alimentaires**
- Défait de prise pondérale**
- Maigreur**
- Anorexie mentale : âge d'apparition :**
- Obésité** isolée non isolée
BMI enfant : _____
- BMI mère : _____
- BMI père : _____
- Anomalies osseuses (fréquemment associées au ret. stat.)**
 - Madelung
 - humérus (anomalie)
 - courts
 - ostéopénie
 - ostéopétrose
 - raccourcissement mésomélique
 - raccourcissement rhizomélique

6. Déficience auditive

(à remplir obligatoirement pour GJB2/GJB6/SCL26A4 + compléter arbre généalogique)

- âge d'apparition : _____
- congénitale
 - pré-linguale
 - post-linguale
 - progressive
- degré
 - léger (20-40db)
 - moyen (40-60db)
 - sévère (60-80db)
 - profond (>80db)
- type
 - perception
 - transmission
 - bilatérale
 - unilatérale
- anomalie canaux semi-circulaires
- anomalie du vestibule
- Mondini
- apparenté atteint : _____
- autre : _____

7. Pathologies auto-inflammatoires

(à remplir obligatoirement + compléter arbre généalogique)

- origine ethnique : _____
- consanguinité : oui / non
- âge d'apparition des fièvres : _____
- périodicité des fièvres (nombre d'épisodes/an) : _____
- durée des épisodes de fièvres : _____
- température : _____
- signes associés (cocher et entourer):
- muco-cutané: rash, aphtes, acné, psoriasis, folliculite, pseudo érysipèle, cellulite, pharyngite, pyoderma gangrenosum, pustulose
 - musculo-squelettique: arthralgie, arthrite, ostéomyélite aseptique isolée ou multiple, périostite, myalgie, lipodystrophie
 - oculaire: conjonctivite, œdème périorbitaire, uvéite, autre atteintes ophtalmiques
 - gastro-intestinaux: douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, appendicite, péritonite
 - organes lymphoïdes: adénopathies, ganglions cervicaux douloureux, spléno/hépatomégalie
 - cardio-respiratoire: péricardite, pleurésie, douleur thoracique
 - neurologique: perte auditive sensori-neurale, méningite
 - généraux: fatigue, maux de tête, perte de poids, amyloïdose, vasculite
- autres symptômes : _____

facteurs déclenchant les crises fébriles:
froid / émotion / vaccin / autre

biologie: prélevée pendant une crise ? Oui / Non

- élévation VS et/ou CRP
- élévation IgD et/ou acidurie mévalonique
- auto-immunité

traitement: colchicine/corticostéroïdes/autre: _____

réponse : oui / non

8. Autres anomalies - remarques

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 environ 1500 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 minime 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>