

I- PRE-REQUIS OBLIGATOIRES POUR TOUTES LES DEMANDES

(sujets symptomatiques et asymptomatiques)

1. Prescription médicale
2. Identité du préleveur, date et heure du prélèvement
3. Consentement (ou attestation) signé par le patient ou son représentant légal
4. Bon de commande pour la facturation

II- DOCUMENTS INDISPENSABLES POUR LES SUJETS SYMPTOMATIQUES

à adresser au préalable pour validation au Dr M Willems (m-willems@chu-montpellier.fr)

5. Fiche clinique et indication remplie par le médecin demandeur (pages 4)
6. Radiographies de squelette (Rachis entier face + profil, bassin de face, membres inférieurs de face en entier, main et poignet G avec calcul de l'âge osseux)

1- PRESCRIPTION MEDICALE

MEDECIN PRESCRIPTEUR (doit être titulaire)

Nom :

Prénom :

Tel :

Fax :

Email :

Adresse complète ou Cachet

- SERVICE** Centre de référence anomalies des maladies osseuses constitutionnelles
 Centre de compétence des maladies osseuses constitutionnelles

Date : --/--/----

Signature :

ETIQUETTE PATIENT

SUJET PRELEVE

Nom :

Sexe : M F

Prénom :

Date de naissance : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

ANALYSE DEMANDEE

- Séquençage nouvelle génération (NGS) par panel 85 gènes: Oui Non
 Sanger (recherche ciblée) : Oui, précisez..... Non

Symptomatique Oui Non

ACAN	COL10A1	COL9A3	FKBP10	GNAS	IMPAD1	MATN3	PLS3	SERPINF1	STAT3	TRPV4
ALPL	COL11A1	COMP	FLNA	HSPG2	INPPL1	MMP14	POR	SERPINH1	STAT5B	VCAN
B3GALT6	COL11A2	CREB3L1	FLNB	IFITM5	JAK2	MMP2	PPIB	SHOX	TAPT1	WNT1
B3GAT3	COL1A1	CRTAP	GDF5	IGF1	KIF22	P4HB	PRG4	SLC26A2	TBCE	XYLT1
B4GALT7	COL1A2	CYP26B1	GH1	IGF1R	LEPRE1	PAPPA2	PTPN11	SMAD3	TMEM38B	XYLT2
BMP1	COL2A1	FAM111A	GHR	IGFALS	LMX1B	PIK3R1	RMRP	SMARCAL1	TNFRSF11A	
CANT1	COL9A1	FGFR2	GHRH	IGFBP3	LRP5	PAPSS2	RUNX2	SOX9	TRAPPC2	
CHST3	COL9A2	FGFR3	GHRHR	IKBKB	MAFB	PLOD2	SEC24D	SP7	TRPS1	

Asymptomatique

- Exercez-vous dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire ? Oui Non
 Demandez-vous un compte-rendu de résultat nominatif * Oui Non

2- PRELEVEMENT

ETIQUETTE PATIENT

IDENTITE DU PRELEVEUR

Nom :
Prénom :
Tel :
Fax :
Email :

Matériel envoyé :

- Sang sur EDTA
 ADN
 Autres :

Date du prélèvement

--/--/----

Date d'envoi

--/--/----

3- INFORMATION FAMILIALE

Cas sporadique :

Cas familial :

ND

Parents: Père Taille: |_|_|_|, |_|_| cm

Mère Taille: |_|_|_|, |_|_| cm

Merci de dessiner ci-dessous l'arbre généalogique de la famille

Indiquer :

- *Par un symbole noir : le(s) individu(s) symptomatique(s)*
- *Par un symbole blanc : le(s) individu(s) sain(s)*
- *Par une flèche : le(s) individu(s) prélevé(s)*
- *Indiquez le nom des individus sous chaque symbole*

4- CONSENTEMENT DU SUJET*
POUR L'EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES
(GENETIQUE MOLECULAIRE)
(Loi n°2004-800 du 6 août 2004 – code de la santé publique)

IDENTIFICATION DU SUJET PRELEVE

NOM :
Prénom :
NOM DE JEUNE FILLE :
Date de naissance :
Adresse :

**IDENTITE DU TITULAIRE DE L'AUTORITE
PARENTALE SI MINEUR**

NOM :
Prénom :

Je soussigné(e), sus nommé, reconnais avoir été informé(e) par le Dr..... sur les examens des caractéristiques génétiques qui seront réalisés à partir :

- Du (des) prélèvement(s) qui m'a (ont) été effectué(s)
 Du (des) prélèvement(s) qui a (ont) été pratiqué(s) sur mon enfant mineur

Pour (préciser le nom de la pathologie) :

MALADIE OSSEUSE CONSTITUTIONNELLE

Je donne mon consentement pour ce prélèvement et je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations conformément aux articles R1131-4 et R1131-5 du décret n°2008-321 du 4 avril 2008 et du Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 du code de la santé publique, permettant la compréhension de cet acte biologique et sa finalité.

Ces examens peuvent être une information précieuse pour des membres de ma famille. J'aurai donc possiblement la responsabilité de les prévenir (comme discuté avec le médecin lors de la consultation). Si mes résultats peuvent avoir des implications directes pour un membre de ma famille, le médecin prescripteur pourra être amené à communiquer l'information strictement nécessaire à cet apparenté ou au médecin le prenant en charge (conformément au Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information à la parentèle).

J'ai été informé que mes données de santé à caractère personnel, y compris les données ethniques, pourront éventuellement faire l'objet d'un traitement informatique. Ces données resteront strictement confidentielles et ne pourront être consultées que par des personnes soumises au Secret Professionnel. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique et aux libertés - loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par les lois n° 94-548 du 1^{er} Juillet 1994, n° 2002-303 du 4 mars 2002 et n° 2004-801 du 6 août 2004, je dispose d'un droit d'accès (article 39) et de rectification (article 40) auprès du Département de Génétique, directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix.

Une fois l'étude terminée, l'utilisation secondaire des produits dérivés de ce(s) prélèvement(s) par le laboratoire peut être utile à l'analyse d'autres personnes (prélèvement témoin utile au contrôle qualité) ou à la recherche.

- J'autorise, après anonymisation des données me concernant, cette utilisation secondaire.
 Je n'autorise pas cette utilisation secondaire

La communication à la communauté médicale et scientifique (bases de données accessibles sur internet, publications dans des journaux scientifiques...) de données médicales (comprenant éventuellement des photographies, radiographies ou autres) et génétiques me concernant (ou mon enfant mineur), peut éventuellement être utile.

- J'autorise cette communication après anonymisation des données me concernant (je serai éventuellement recontacté(e))
 Je n'autorise pas cette communication de données

Des informations génétiques sans lien direct avec ma/sa pathologie (« données secondaires ») mais pouvant avoir un impact sur ma/sa santé ou celle de mes apparentés peuvent être révélées. Le signalement de ces données secondaires se limite aux gènes identifiés comme d'intérêt potentiel pour une action médicale préventive, et en accord avec les recommandations internationales.

- Je souhaite être informé(e) de ces données secondaires
 Je ne souhaite pas être informé(e) de ces données secondaires

Fait à....., le..... SIGNATURE :

ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR*

Je certifie avoir informé le (ou la) patient(e) sus nommé(e) sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la détecter, les possibilités de prévention et de traitement, et avoir recueilli le consentement de (ou de la) patient(e) dans les conditions du code de la santé publique (articles n°R1131-4 et 5)

Signature et cachet :

***RAPPEL CONCERNANT LA LEGISLATION**

(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, et les comptes-rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés (Art. R1131-5). **Le laboratoire agréé réalisant les examens doit :**

- disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur (Décret n°2008-321 du 4 avril 2008)
- adresser le compte-rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé conformément à l'Art. L1131-3 EXCLUSIVEMENT AU MEDECIN PRESCRIPTEUR des examens génétiques (Art. L1131-1)

5- FICHE CLINIQUE

Age de début :ans

Croissance : Retard croissance intra utérin Oui Non ND
À la naissance Au dernier examen :
 Terme : SA Âge : ans
 Poids : Kg DS
 Taille : cm DS
 Périmètre crânien : cm DS

Anomalies osseuses

Anomalie de longueur de segments de membres : Oui : Non ND
 Brachydactylie Oui : Non ND
 Chirurgie orthopédique : Oui : Non ND
 Déformation (scoliose, luxation,...) : Oui : Non ND
 Malformation vertébrale ou de membre : Oui : Non ND
 Ostéocondensation Oui : Non ND
 Synostose radio-ulnaire/radio-humérale Oui : Non ND
 Pose de corset ou autre orthèse : Oui : Non ND
 Autre : Oui : Non ND

Malformations craniofaciales

Craniosténose Oui : Non ND
 Fente labiale Oui : Non ND
 Fente palatine Oui : Non ND
 Luette bifide Oui : Non ND
 Séquence Pierre Robin Oui : Non ND
 Autre : Oui : Non ND

Neuro-sensoriel

Surdité Oui : Non ND
 Myopie Oui : Non ND
 Autres troubles visuels Oui : Non ND
 Neuropathie périphérique Oui : Non ND
 Autre : Oui : Non ND

Autres pathologies associées

Anomalie endocrinienne Oui : Non ND
 Anomalie déterminisme sexuel Oui : Non ND
 Atteinte rénale Oui : Non ND
 Cheveux rares : Oui : Non ND
 Malformation cardiaque Oui : Non ND
 Dilatation aortique, vasculaire Oui : Non ND
 Autre : Oui : Non ND

En cas de demande d'analyse moléculaire pour le gène SHOX Selon Rappold et al J.Med.genet.2007;44:306-13, un score minimal de 4 est requis pour une dyschondrostéose.
SCORE valeur prédictive positive ; Score > 4 : 11% ; Score > 7 : 19% ; Score > 12 : 55% ; Score > 18 : 100%.

■ 2 Ratio envergure/taille < 96.5% Oui : Non ND
 ■ 2 Ratio envergure/taille > 55.5% Oui : Non ND
 ■ 4 Indice de masse corporelle > 50th percentile Oui : Non ND
 ■ 2 Cubitus valgus Oui : Non ND
 ■ 3 Avant-bras court Oui : Non ND
 ■ 3 Déformation de l'avant-bras Oui : Non ND
 ■ 3 Hypertrophie musculaire Oui : Non ND
 ■ 5 Luxation de l'ulna au niveau du coude Oui : Non ND

6- INDICATION

Compléments d'information (liste des gènes, arbre décisionnel et cotations) sont disponibles sur notre site (<https://umai-montpellier.fr/diag2.html>).
 contact : mouna.barat@inserm.fr.

Veillez préciser la ou les entité(s) clinique(s) suspectée(s) afin de faciliter l'interprétation des variants potentiels qui seront identifiés.

Achondrogénèse de type 1B et Atélostéogénèse type II : SLC26A2 (DTDST)	Fragilité osseuse et hypophosphatasie : ALPL
Antley bixler et « apparentés » : B3GAT3, B4GALT7, CYP21A1, CYP26B1, FGFR2, POR	Fragilité osseuse et Ostéogénèses imparfaites : COL1A1, COL1A2, BMP1, CREB3L1, CRTAP, FKBP10, IFITM5, LEPRE1, LRP5, P4HB, PLOD2, PLS3, PPIB, SEC24D, SERPINF1, SERPINH1, SP7, TAPT1, TMEM38B, WNT1, XYLT2
Arthroses précoces : COL2A1, COMP, MATN3, PRG4, SMAD3, TRPV4	Luxations multiples congénitales : B3GAT3, B4GALT6, B4GALT7, CANT1, CHST3, FLNB, HSPG2, IMPAD1, INPPL1, KIF22, XYLT1
Brachyolmie : PAPSS2	Maladie de Wagner : VCAN
Camptodactylie-arthropathie-coxa vara-péricardite (CACP) : PRG4	Ostéocondrite disséquante : ACAN
Chondrodysplasies liées à FGFR3	Ostéolyse carpotarsale : MAFB, TNFRSF11A, MMP14, MMP2
Chondrodysplasie métaphysaire type McKusick, Hypoplasie cartilage-cheveux : RMRP	Pathologies liées à FLNA : Précisez :
Chondrodysplasie métaphysaire de type Schmid : COL10A1	Pathologies liées à FLNB : Précisez :
Collagenopathies de type 2, 9 et 11 : COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COL11A1, COL11A2 Précisez :	Pathologies liées à SLC26A2 (DTDST): Préciser :
Déficit en hormone de croissance : GHRH, GHRHR, GH1, GHSR Précisez :	Pathologies liées à TRPV4 : Préciser :
Dysostose cléido-cranienne : RUNX2	Pathologies génétiques avec petite taille : FGFR3, GDF5, SHOX
Dysplasie campomélique : SOX9	Résistance à l'action de l'hormone de croissance et/ou de l'IGF1 : GHR, IGF1, IGFBP3, IGFALS, IGF1R, PAPP2
Dysplasie immuno-osseuse de Schimke : SMARCAL1	Résistance à l'action de l'hormone de croissance avec pathologie immunitaire : JAK2, STAT3, STAT5B, et IKBKB
Dysplasie mésomélique de Langer et dyschondrostéose de Léri-Weill : SHOX	Syndromes avec petite taille et brachymétabarpie ou brachymétabarpie : COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COL11A1, COL11A2, GDF5, GNAS (Albright) et TRPS1
Dysplasies poly-épiphysaires : ACAN, COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COL11A1, COL11A2, COMP, MATN3, SLC26A2 (DTDST)	Syndrome trichorhinophalangien types 1 et 3 : TRPS1
Dysplasies spondylo-épi-(méta)physaires : SMARCAL1, MATN3, PAPSS2	Syndrome de Stickler : COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COL11A1, COL11A2
Dysplasie spondylo-épiphysaire tardive (DEST ou SED Tarda) : TRAPPC2	Autres : Préciser :