

NEUROGENETIQUE

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

| PATIENT | Indications Cliniques |
|---|--|
| <p style="text-align: center; color: #0056b3;">Identifiant Patient</p> <p>Nom : _____</p> <p>Prénom : _____</p> <p>Naissance : ____ / ____ / ____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F</p> <p>Rue : _____ N° _____ Bte _____</p> <p>CP : _____ Commune : _____</p> <p>CT1/CT2 : ____ / ____ N° mutuelle : ____ / ____</p> <p>N° NISS : _____</p> | <p><input type="checkbox"/> Cas isolé <input type="checkbox"/> duo <input type="checkbox"/> trio <input type="checkbox"/> autre : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion d'affection génétique : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Ségrégation familiale - portage : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Test anomalie génétique familiale pat. atteint : _____ <i>Obligation de préciser le cas index :</i> _____</p> <p><input type="checkbox"/> Test pré-symptomatique : <input type="checkbox"/> 1/2 <input type="checkbox"/> 2/2 <i>Deux demandes indépendantes, uniquement après conseil génétique</i> <i>Obligation de préciser le cas index :</i> _____</p> <p><input type="checkbox"/> Confirmation d'une anomalie génétique : _____</p> |
| <p style="text-align: center;">Etiquette n° de demande ERASME</p> | <p style="text-align: center;">Etiquette n° de secteur ERASME</p> |

Types de prélèvement et Analyses

| Cytogénétique | Exome (trio ou duo souhaité) | Informations Cliniques |
|---|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> CGH-array ^{2,3,4} <input checked="" type="checkbox"/> Caryotype ⁴ <i>et / ou FISH</i> <input type="checkbox"/> Indication : _____ <input checked="" type="checkbox"/> Culture de fibroblastes ^{1,3} <input type="checkbox"/> Indication : _____ <input type="checkbox"/> Stockage <input checked="" type="checkbox"/> Lignée lymphoblastoïde ^{1,3} <input type="checkbox"/> Indication : _____ | <input checked="" type="checkbox"/> Anomalies neurodéveloppementales (trio-duo) ^{1,3,4} <input checked="" type="checkbox"/> Ataxies ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> Démences : Panel étendu ^{1,3} <input type="checkbox"/> Histoire familiale <input type="checkbox"/> Précoce <input checked="" type="checkbox"/> Épilepsies monogéniques ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> Leucodystrophies ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> Malformations corticales ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> Mouvements anormaux ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> Paraplégie spastique héréditaire ^{1,3,4} <input checked="" type="checkbox"/> Pathologies neuromusculaires héréditaires ^{1,3,4} <input type="checkbox"/> Musculaire <input type="checkbox"/> Neuropathie <input type="checkbox"/> Motoneurone <input type="checkbox"/> Canalopathies musculaires <input type="checkbox"/> Syndromes myasthéniques congénitaux <input type="checkbox"/> Maladies mitochondriales (gènes nucléaires) <input checked="" type="checkbox"/> Pathologies neurovasculaires héréditaires ^{1,3} <input type="checkbox"/> AVC <i>précoce, multiple ou familial</i> <input type="checkbox"/> Cavernomatose <input type="checkbox"/> Malformations et/ou fistules artério-veineuses <input checked="" type="checkbox"/> Maladie (ou syndrome) génétique rare ^{1,3} <i>(Phénotype à préciser) _____</i> | <p style="color: red; font-weight: bold;">OBLIGATOIRE ou remplir Signes cliniques en Page 2</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Gènes candidats : _____</p> <p>_____</p> |
| <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Analyses cyto sous-traitées</p> <input checked="" type="checkbox"/> Culture de mélanocytes CONTACTER LE LABORATOIRE + PG DERMATO AU PREALABLE | <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Stockage</p> <input checked="" type="checkbox"/> Stockage d'ADN <input checked="" type="checkbox"/> Stockage Long reads ^{1,3} ! ^{1,3} ! PdeSg en début de sem. uniquement | <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Long reads</p> <input checked="" type="checkbox"/> Long reads indication à préciser ^{1,3} ! ^{1,3} ! ^{1,3} ! PdeSg en début de sem. Uniquement <input type="checkbox"/> Indication : _____ |
| <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Analyses ciblées</p> <input checked="" type="checkbox"/> Alzheimer précoce (<i>PSEN1/2, APP, APOE</i>) <input checked="" type="checkbox"/> Amylose héréditaire (<i>TTR, APOA1, APOA2</i>) ^{2,3} <input checked="" type="checkbox"/> Angelman ⁴ <input checked="" type="checkbox"/> Prader-Willi ⁴ <input checked="" type="checkbox"/> <i>C9ORF72</i> (SLA, Démence FT) <input checked="" type="checkbox"/> Charcot-Marie-Tooth ⁴ <input type="checkbox"/> <i>PMP22</i> (CMT1A, HNPP) ⁴ <input type="checkbox"/> <i>GJB1</i> (CMT1X) ⁴ <input checked="" type="checkbox"/> <i>DMD</i> MLPA (Duchenne, Becker) <input checked="" type="checkbox"/> Dystonie de torsion (<i>DYT1</i>) <input checked="" type="checkbox"/> Dystrophie Musculaire Oculo-Pharyngée (<i>OPMD</i>) <input checked="" type="checkbox"/> <i>FMR1</i> (X Fragile, FXTAS) ⁴ <input checked="" type="checkbox"/> Huntington ⁴ (<i>HTT</i>) <input checked="" type="checkbox"/> <i>NOTCH3</i> (Cadasil) par exome ^{1,3} <input checked="" type="checkbox"/> <i>SMN1</i> (Amyotrophie Spinale) ⁴ | <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Analyses ciblées sous-traitées</p> <input checked="" type="checkbox"/> <i>CSTB</i> (Unverricht-Lundborg ou EPM1) : IPG <input checked="" type="checkbox"/> <i>DMPK</i> (DM1) : UZB <input checked="" type="checkbox"/> <i>DRPLA</i> : IPG <input checked="" type="checkbox"/> <i>FSHD</i> (<i>D4Z4</i>) : IPG !! <input checked="" type="checkbox"/> <i>FXN</i> (Ataxie de Friedreich) : ULG <input checked="" type="checkbox"/> <i>MELAS/MERFF</i> : UZB <input checked="" type="checkbox"/> <i>NF1</i> (cDNA) : UZG !! <input checked="" type="checkbox"/> <i>RFC1</i> (CANVAS) : KUL <input checked="" type="checkbox"/> <i>SBMA/Kennedy</i> : IPG <input checked="" type="checkbox"/> <i>SCA</i> : UZA <input type="checkbox"/> 1 ^e ligne : <i>SCA</i> 1, 2, 3, 6, 7 <input type="checkbox"/> 2 ^e ligne : <i>SCA</i> 8, 10, 12, 17 <input checked="" type="checkbox"/> Séquençage génome mitochondrial : UZB <input checked="" type="checkbox"/> <i>TSC1/2</i> (Bourneville, NGS) : UCL <input checked="" type="checkbox"/> <i>ZNF9</i> (DM2) : UZB | <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Autres analyses sous-traitées</p> <input checked="" type="checkbox"/> Analyse sous-traitée: <input type="checkbox"/> ADN <input type="checkbox"/> Sang Labo belge : _____ Labo étranger ¹ : _____ Indication : _____ Gène(s) : _____ |
| <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px;">Analyses ciblées Sanger</p> <input checked="" type="checkbox"/> Sanger anomalie génétique familiale : Cas index (obligatoire) : _____ Gène: _____ Mutation: _____ | | <p style="text-align: center; color: red; font-weight: bold;">TEST PRESYMPTOMATIQUE uniquement après conseil génétique (RDV au 02/555.64.30)</p> |

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

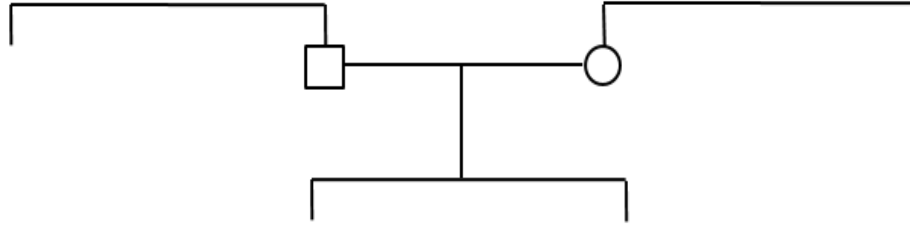
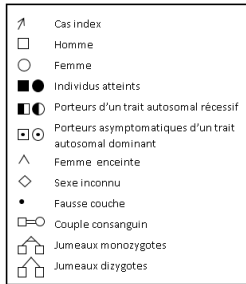
= EDTA = Héparine = Tube conique milieu de transport **!! Prélèvement en début de semaine UNIQUEMENT, délai acheminement <48h, tube 15 ml sur EDTA, ENVOYER SYSTEMATIQUEMENT SANG TOTAL SANS EXTRAIRE ADN**

Mutuelle

Avez-vous vérifié que votre patient a une mutuelle ou obtenu un accord pour analyse(s) génétique(s) d'une assurance privée ou du CPAS ?
S'il n'a pas d'assurance ou d'accord, vous a-t-il mentionné qu'il acceptait de payer après avoir été informé des coûts élevés (jusqu'à 1700€/analyse)?

Antécédents familiaux

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



Signes cliniques

1. Troubles neurodéveloppementaux

- Retard de développement neurologique
- Déficit intellectuel
 - léger (QI 50-69) modéré (QI 35-49)
 - sévère (QI 20-34) profond (QI <20)
- Régression développementale
- Troubles d'apprentissages (avec QI normal)
- Troubles du comportement
 - TDAH Troubles du spectre autistique
 - Autre : _____
- Troubles psychiatriques âge d'apparition : _____
 - trouble bipolaire psychose/schizophrénie
 - Autre : _____
- Dysmorphisme facial : _____
- Microcéphalie ($\leq -2,5DS$) Macrocéphalie ($\geq +2,5DS$)
- Malformations extra-neurologiques : _____
- Taches cutanées : _____

IRM cérébrale :

- Normale
- Malformations cérébrales _____
- Autre : _____

2. Épilepsie

Age d'apparition : _____

Type d'épilepsie :

- Encéphalopathie épileptique et développementale
- Syndrome de Dravet/GEFS+
- Syndrome de Lennox-Gastaut
- Épilepsie hypermotrice liée au sommeil
- Épilepsie focale familiale (foyer(s) : _____)
- Épilepsie familiale bénigne néonatale infantile
- Épilepsie myoclonique Infantile Juvénile Adulte
- Épilepsie myoclonique progressive
- NORSE/FIRES
- Épilepsie-aphasie
- Autre : _____

Anomalies EEG :

- Focales (localisation : _____)
- Généralisées
- Pointes-ondes continues du sommeil (POCS)
- Autres : _____

IRM cérébrale :

- Normale
- Dysplasie corticale focale Tubers
- Double cortex Lissencéphalie
- Hétérotopies périventriculaires
- sous-corticales
- Polymicrogyrie (localisation : _____)
- Porencéphalie Schizencéphalie
- Autre : _____

Taches cutanées : _____

Autre : _____

3. Pathologies neurovasculaires

- AVC précoce(s) ou inexpliqué(s)
 - Age du 1^{er} AVC : _____
 - Cas familiaux : _____
 - AVC ischémique(s)
 - AVC hémorragique(s)
 - Dissection carotidienne Unilatérale Bilatérale
 - Dissection vertébrale Unilatérale Bilatérale
 - Microangiopathie Porencéphalie
 - Migraine associée Avec aura Sans aura
 - Troubles cognitifs associés
- Malformations/fistules artério-veineuses (MAV/FAV)
 - Unique Multiples Cérébrale(s) Médullaire(s)

Signes associés :

- Malformation capillaire cutanée
- Épistaxis récidivantes Téliangiectasies
- MAV/FAV autre(s) organe(s) : _____
- Macrocéphalie
- Autre : _____

Cavernome(s) Isolé Multiples Familiaux

Maladie de Moyamoya

Anévrismes intracrâniens (uniquement si signes associés ou cas familiaux multiples)

Autre : _____

Signes associés

- Anévrisme aorte thoracique (dimensions : _____ mm)
- Valvulopathie cardiaque : _____
- Hyperlaxité articulaire
- Hyperextensibilité cutanée
- Cicatrices atrophiques
- Scoliose/anomalie squelettique
- Atteinte rénale (kystes, hématurie...)
- Luxation du cristallin
- Atteinte rétinienne : _____
- Rupture/dissections artérielles : _____
- Autre : _____

4. Mouvements anormaux

- Dyskinésie paroxystique kinésigénique
- Dyskinésie paroxystique non kinésigénique
- Dyskinésie paroxystique induite par l'effort
- Ataxie épisodique
- Chorée/choréo-athétose
- Dystonie focale/segmentaire multifocale généralisée
- Dystonie myoclonique
- Dystonie + parkinsonisme
- Hémiplégie alternante
- Hyperekplexie
- Autre : _____

5. Pathologies neuromusculaires

Age d'apparition : _____

Évolution : aiguë subaiguë chronique

Faiblesse musculaire :

- proximale distale proximo-distale axiale
- congénitale stable progressive

Atteinte déglutition

Atteinte voix

Ophthalmoplégie

Ptosis

Atrophie musculaire

(localisation : _____)

Pseudohypertrophie des mollets

Rétractions tendineuses

Rigidité du rachis

Anomalies cutanées

Fasciculations

Crampes Myalgies

Atteinte sensitive :

- polyneuropathie neuropathie

Atteinte système nerveux autonome :

- Hypotension orthostatique Sudoscan anormal

Fatigabilité anormale

Myoglobinurie

Autre : _____

CK : normaux anormaux valeur max : _____ UI/L

Vitesses de conduction : normales anormales

Atteinte : sensitive motrice sensitivo-motrice

Type : axonal démyélinisant intermédiaire

EMG : normal myogène neurogène mixte myotonie

Stimulation répétitive : normale décroissement incrément

Biopsie musculaire

normale anormale

dystrophique

IHC/WB : _____

Autre : _____

IRM musculaire

normale anormale

Atteinte : _____

Biopsie nerveuse

normale anormale

Anomalies : _____

6. Ataxies/Pathologies neurodégénératives

Age d'apparition : _____

Évolution : aiguë subaiguë chronique

Ataxie : Cérébelleuse Sensitive Mixte

Nystagmus : _____

Saccades : _____

Atteinte bulbaire Ophthalmoplégie Ptosis

Spasticité/syndrome pyramidal

Neuropathie : type : _____

Syndrome extrapyramidal

- Bradykinésie Tremblement de repos Rigidité

Mouvements anormaux

- Dystonie Chorée Myoclonies Tremblement d'action

Autre : _____

Démence : type : _____

Épilepsie : type : _____

Troubles psychiatriques : type : _____

Atteinte cardiaque : _____

Atteinte squelettique : _____

Autre : _____

IRM cérébrale :

- Normale Atrophie cérébelleuse

- Atrophie vermienne Atrophie cérébrale

Autre : _____

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 1700 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* | Patient- Mère - Père* |
| 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-UILB.

*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>