AP-HP. Hôpitaux universitaires Henri-Mondor

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE – PHARMACOLOGIE - GENETIQUE MEDICALE (Pr B. FUNALOT)

Génétique

GEN

Version 2023

Etiquette patient

Nom : *ou*

Nom usuel :

Prénom :

Né(e) le : Sexe :

Etiquette Service

CONTACT LABORATOIRE

Secrétariat :

Tél. : 01 49 81 48 65

hmn-secretariat.genetique@aphp.fr

La prescription doit être réalisée par un médecin senior en mesure de suivre le patient et de lui rendre les résultats de l'analyse génétique

Nom du médecin prescripteur : *écrire lisiblement* ..... Téléphone : ..... **Signature** :	Hôpital : ..... Service : ..... Adresse : ..... Ville :	Identité du préleveur : ..... Téléphone : ..... Date de prélèvement : ...../...../..... Heure de prélèvement : ..... Date d'envoi : ...../...../.....

DIAGNOSTIC GENOTYPIQUE DE L'HEMOCHROMATOSE GENETIQUE

L'orientation et l'interprétation du diagnostic génotypique des HH ne peuvent être faites que si les éléments biologiques et cliniques sont recueillis.
Il est donc impératif de renseigner le plus exactement possible ce formulaire (page 2) et de remplir l'attestation de conseil génétique et de recueil de consentement (ci-dessous) et le joindre au prélèvement sanguin (sur EDTA).

Les anomalies primitives du métabolisme martial «hémochromatoses héréditaires» (HH) sont associées à des anomalies de plusieurs gènes définissant différents types. L'exploration moléculaire est réalisée en plusieurs temps :

1- Exploration de la plus fréquente mutation et d'une mutation mineure

HH type 1 : gène HFE : (6p22.2) : Associé à la forme la plus fréquente des HH à révélation tardive dans les populations caucasiennes. Sa transmission est autosomique récessive. Elle associe toujours une hyperferritinémie avec coefficient de saturation de la transferrine élevé. Deux mutations sont recherchées au laboratoire :

- **C282Y (nt 845 G>A)**: A l'état homozygote chez les patients porteurs d'une hémochromatose héréditaire et elle est compatible avec le diagnostic HH de type 1. Sa pénétrance est incomplète puisqu'une minorité des sujets homozygotes développent des signes cliniques. Elle n'est sauf « ad mixture », pas retrouvée chez des patients originaires d'Afrique ou d'Asie.
- **H63D (nt 187 C>G)**. Variant fréquent dans la population générale (17 à 20 %). Son rôle dans l'hémochromatose de type 1 est controversé. Le génotype composite C282Y/H63D doit être interprété comme un « facteur de risque » supplémentaire s'ajoutant aux autres facteurs de risque d'hyperferritinémie (hépatopathie, syndrome dysmétabolique, inflammation, …)
  La cotation de cette étude est : B180

2- Etudes des gènes impliqués dans le métabolisme martial ou les hyperferritinémies héréditaires:

Elle est effectuée par « NGS » seulement chez les patients qui ont une mesure de la charge martiale hépatique (évalué par IRM) supérieur à 100 pMole /g de tissu hep. En cas d'impossibilité (prothèses métalliques) ou d'invalidité de cet examen (saignées) merci de nous contacter. Sont étudiés : « SCL40A1 » ferroportine, **HH de type 4**, « HJV » (hémojuveline) : **HH de type 2A**, « Hamp » (hepcidine) **HH de type 2B**, « TFR2 », (récepteur de la transferrine de type 2) : **HH de type 3**, « FTL » chaine légère de la ferritine (hyperferritinémie bénigne ou syndrome hyperferritinémie-cataracte, « HFE » séquence codante entière et « BMP6 » (bone morphogenic protein 6)
La cotation de cette étude est : NGS 1 : N350 , RIHN 3270

ATTESTATION DE CONSEIL GÉNÉTIQUE ET DE RECUEIL DE CONSENTEMENT

Je soussigné, Dr, ..., certifie que, conformément au Code Civil (Art.16-10) et au Code de la Santé Publique (Art. R1131-5 ou, pour le diagnostic prénatal, R2131-2), j'ai informé le sujet des caractéristiques de la maladie, 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 (Art. R1131-4 du CSP) et que je suis en possession du consentement éclairé signé par le sujet ou son tuteur légal *dans le cadre de l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales.*

Date : Signature du Médecin :

INFORMATIONS POUR LE PRESCRIPTEUR

MODALITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET D'EXPÉDITION

- Echantillon : - sang EDTA (violet), **2 tubes** de 5mL
  - ADN extrait : rapport A_{260}/A_{280} : 1,5-2 ; quantité>10µg
- Envoi par transport rapide et spécifique selon la réglementation ADR à température ambiante. NE PAS CONGELER

DOCUMENTS A JOINDRE A TOUT PRÉLÈVEMENT

- ❑ la feuille de demande remplie et signée par le prescripteur
- ❑ un compte-rendu clinico-biologique
- ❑ un bon de commande

ADRESSE DU LABORATOIRE

DMU. Biologie-Pathologie, Laboratoire de Génétique
HU Henri Mondor, 1 rue Gustave Eiffel
F-94010 CRÉTEIL CEDEX

Cadre réservé au laboratoire de Génétique N° de famille :

Etiquette dossier	*Etiquette ADN*

- **DESCRIPTION DU PATIENT :**

Sujet prélevé : ☐ Atteint ☐ Non atteint (Etude familiale)

Age de début : ……

ATCD familiaux ? ❑ OUI ❑ NON

Famille/individu connu ? ☐ OUI ☐ NON

❑ **dans notre laboratoire**
Famille de référence :
(nom de famille du cas index)

❑ **dans un autre laboratoire**
(indiquer lequel) :

Age : ..... Sexe : .....
Poids : ..... Taille : .....

Origine géographique : père : ..... mère : .....

Circonstances du diagnostic de la surcharge en fer (détailler) :
.....
❑ Bilan de santé : .....
❑ Fatigue. Si oui, depuis : .....
❑ Hépatopathie : ..... suspectée ❑ avérée ❑
❑ Rhumatologie : ..... suspectée ❑ avérée ❑
❑ Endocrinologie :
Diabète : ..... suspecté ❑ avéré ❑
Hypogonadisme : ..... suspecté ❑ avéré ❑
Thyroïde : ..... suspectée ❑ avérée ❑
❑ Maladie inflammatoire chronique : ..... suspectée ❑ avérée ❑
❑ Pathologie ophtalmique/cataracte familiale : .....

Traitement :
Date de mise en place : mois : ..... année : .....
Modalités : .....
Evolution sous traitement : .....
Quantité de fer soustrait en g : .....
(500 ml de sang = 250 mg de fer)

Pathologie perturbant le bilan martial :
Ethylisme : .....
Pathologie hématologique : .....

- **ÉTUDE FAMILIALE :**

Diagnostic du cas index :
.....
Génotype du cas index :
.....

Age du cas index lors du diagnostic : .....
Parenté avec le cas index (+ arbre généalogique) : .....

ARBRE GÉNÉALOGIQUE (indiquer le sujet prélevé et le cas index si différent)
Si complexe, joindre un arbre généalogique sur papier libre

- **BIOLOGIE**

Bilan martial (**un épisode inflammatoire concomitant aux dosages invalide les résultats du bilan martial) :**
Coef. de saturation transferrine : .....
FERRITINEMIE : .....
Tf sérique : .....

Tests hépatiques :
γGT : .....
ASAT : .....
ALAT : .....

Bilan hématologique :
VGM (fl) : .....
Hb (g/dl) : .....

Syndrome inflammatoire :
CRP (mg/l) : .....

- **BILAN D'IMAGERIE**

Echographie hépatique normale : oui ❑ non ❑
poussée)
Cirrhose : oui ❑ non ❑
Stéatose : oui ❑ non ❑

IRM hépatique : oui ❑ non ❑
Quantification du fer (pmol/g) : .....
(indispensable pour la réalisation d'une étude génétique

Parenchyme hépatique : homogène ❑ hétérogène ❑
Anomalie splénique ou pancréatique : oui ❑ non ❑
(détailler : .....)