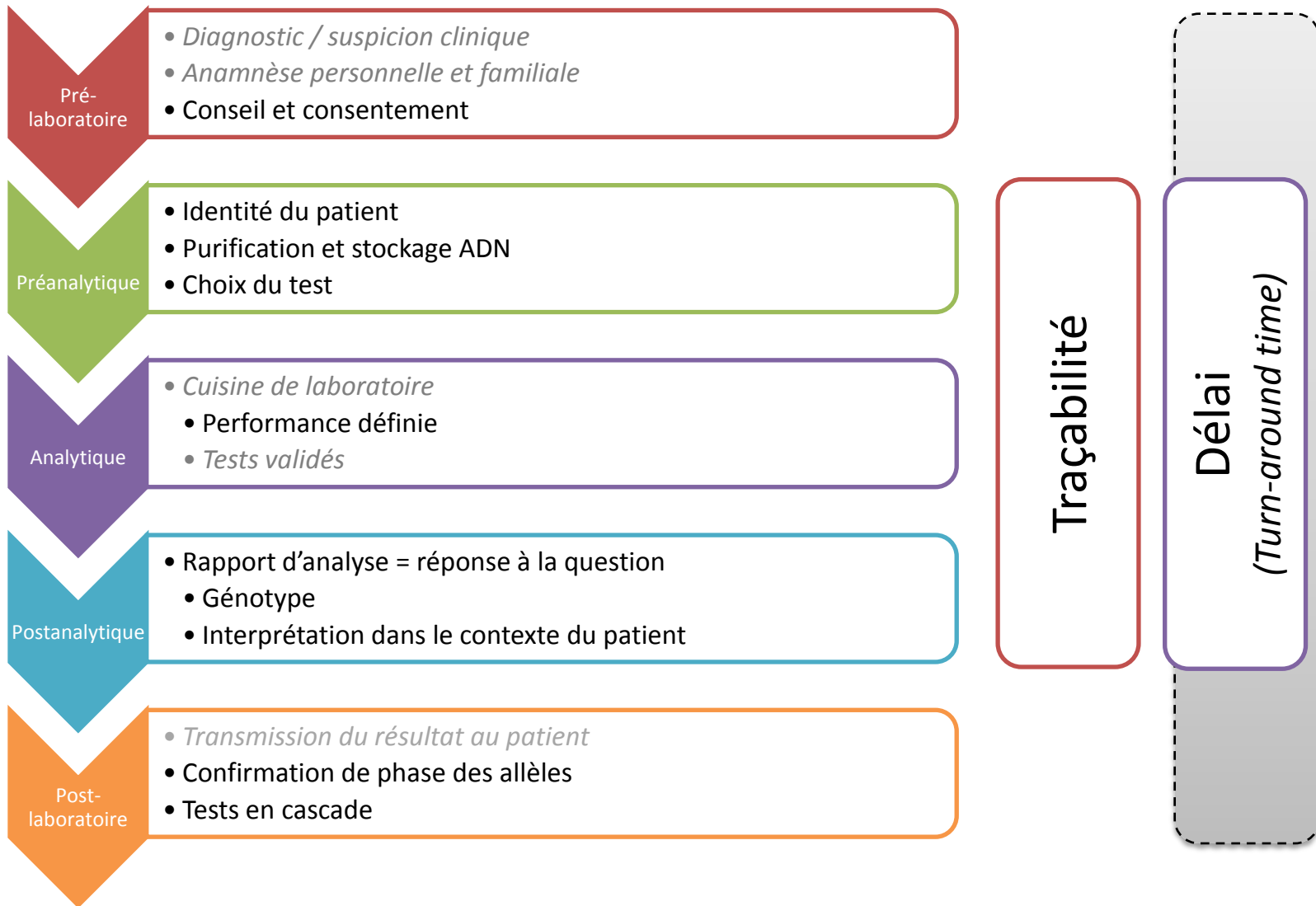


# Le diagnostic moléculaire des maladies rares

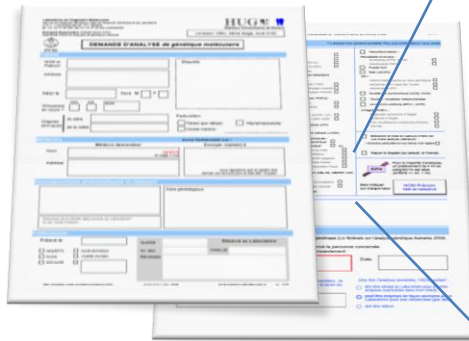
1. Comment se passe une analyse moléculaire?
2. Que faut-il exiger du laboratoire?
3. Qui peut vous aider?
4. Loi, Facturation et prise en charge

# Le processus analytique



# Préanalytique

- Identité du patient (ISO15189 5.4.5)
  - Les échantillons primaires doivent être traçables jusqu'à un individu identifié, normalement au moyen d'une feuille de prescription.  
Les échantillons primaires qui ne sont pas identifiés correctement ne doivent ni être acceptés, ni être traités par le laboratoire.  
[...]



Pour la majorité d'analyses, un prélèvement de 4 ml de sang/EDTA est idéal (enfants <1 an: 1 ml).

Bien indiquer sur chaque tube:

**NOM Prénom**  
**date de naissance**

# Rapports d'analyse

SAMPLE REPORT ACCORDING TO SSGM GUIDELINES

The Swiss Hospital  
Division of Genetics  
Laboratory of Molecular Genetics  
Our Address: CH-1025, 24 85 195, Fax 012 24 36 190  
Tel: +41 (0)22 24 85 195, Fax 012 24 36 190  
Email: [tu.genetics@inselspital.ch](mailto:tu.genetics@inselspital.ch)

**SSGM**  
SGM

**Report of molecular genetic investigations** City, 12-12-1002

Patient(s): **MENDEL Gregor (22-7-1822; # 00001)**

Indication: **Clinical suspicion of autosomal dominant achocolataemia.**

Analysis: <b>DNA extraction. Analysis of the most common mutations of the gene <i>CHOC1</i>, by PCR and sequencing of exon 10 (reference: <i>Eur J Choc Biol</i> 1: 123-155).</b>	Material tested: <b>EDTA blood.</b>
	Sample received: <b>1-1-2002</b>

Result: **No *CHOC1* mutations detected.**

Interpretation: **The absence of any mutations in exon 10 makes the diagnosis very unlikely, without formally excluding it (99% of patients have a mutation in this exon).**

Remarks: **Further very rare mutations could be analysed on request.**

**Signature** Gene TESTER Ph.D.  
FAMH specialist in medical genetic analysis  
Laboratory Director

**signature/initials** Analyses performed by: XYZ

Analysis requested by: **Dr A. Medic, Switzerland**

Copy to: **-**

*Because of their complexity and their potential implications for other family members, all genetic tests should be accompanied by genetic counselling.*

---

This report cannot be copied without permission of the Laboratory, except in its entirety. Further information is available in the Catalogue of Analyses or from the Laboratory on request. The above results refer only to the samples as received. The indication, the remarks and sections indicated by § are not part of the scope of the accreditation. page 9 of 9

# Que chercher dans un rapport d'analyse?

**SAMPLE REPORT ACCORDING TO SSGM GUIDELINES**

**The Swiss Hospital**  
Division of Genetics  
Laboratory of Molecular Genetics  
Our Address  
Tel (+41) 012 34 56 789. Fax 012 34 56 780  
email the.genetics@svr-iberland.ch

**Report of molecular genetic i**

Patent(s): **MENDEL Greg**

Indication: Clinical suspicion of

Analyses: DNA extraction. Analysis of **CHOC1**, by PCR and sequencing (Bio! 1 123-456).

Result: **No CHOC1 mut**

Interpretation: **The absence of an**  
without formally e

Remarks: Further very rare m

Signature/initials

Analyses performed by: XYZ

Analysis requested by: Dr A. Medic, Switzerland

Copy to: -

## Résumé

**Et si le rapport n'est pas clair,  
ou n'est pas complet :**

**appeler le labo et demander un nouveau!**

llon

ent  
écificité

suggestions

- d'actions ou d'analyses ultérieures

# Qui peut vous aider avec les tests?

- Local

- Le Service de génétique le plus proche
- Contact avant analyse
  - Médecins et/ou Laboratoire
- Extraction et mise en banque d'ADN toujours possible
  - Stockage +/- *ad eternam*
  - En vue d'analyses futures
  - En attendant de trouver un laboratoire
  - En attendant d'autres informations (AssMal)
  - 4 ml de sang/EDTA



# Aucun labo n'offre toutes les analyses – exemple GVA:

## Reproduction

- « Screening Ashkénaze »
- Drépanocytose
- Infertilité masculine, CFTR
- Infertilité masculine, mdel Y
- Mucoviscidose
- Insuffisance ovarienne primaire

## Médecine interne

- Alpha-1-antitrypsine
- Amyloïdose TTR
- APECED
- FMF, TRAPS, HIDS, CAPS
- Gilbert
- Hémochromatose héréditaire
- Intolérance au lactose
- Mitochondriopathies
- Mucoviscidose
- Pancréatite chronique
- PFIC

## Hématologie

- Afibrinogénémie congénitale
- Drépanocytose
- Hémochromatose héréditaire
- Hémophilie A
- Hémophilie B

## Neurologie

- Amyloïdose TTR
- Amyotrophie spinale (SMA)
- Angelman, sd. de
- Ataxie de Friedreich
- Ataxies spinocérébelleuses
- CADASIL
- Charcot-Marie-Tooth 1/X
- Chorée de Huntington
- DRPLA
- Dystrophie FSH
- FXTAS
- HNPP (fragilité nerveuse)
- Kennedy
- Leber
- Mitochondriopathies
- Myotonie de Steinert
- Neurofibromatose 1
- OPMD
- Prader-Willi, sd. de
- Rett, sd. de
- Surdité non-syndromique
- X fragile
- Unverricht-Lundborg (EPM1)

## Pédiatrie

- Achondroplasie
- Afibrinogénémie congénitale
- Amyotrophie spinale (SMA)
- Angelman, sd. de
- APECED
- Disomie uniparentale
- Dravet (SMEI)
- EDA
- Hémophilie A
- Hémophilie B
- Liaison, analyse de
- Microdélétions chromosomiques
- Mucoviscidose
- Myotonie de Steinert
- Neurofibromatose 1
- Prader-Willi, sd. de
- Rett, sd. de
- Sexe génétique
- Surdité non-syndromique
- X fragile

# OCDE 2003:

- Enquête de 827 labos,  $\approx 1.1$  million échantillons en 2002
  - Sensibilisation: nécessité d'action et d'harmonisation internationales
- Trafic international d'échantillons :
  - 64% de labos recevaient des échantillons de l'étranger
  - >18,000 échantillons en 2002 (1.6%)
- Critères de qualité pour un laboratoire ( $p < 0.005$ ) :



Accréditation du laboratoire	<i>CH: le plus de labos médicaux accrédités; devient une obligation légale</i>
Participation dans le contrôle de qualité externe	<i>CH: Obligation légale</i>
Directeur avec une formation formelle en génétique moléculaire	<i>CH: programme FAMH en analyses de génétique médicale</i>
Affiliation avec une unité de génétique clinique	

# Qui peut vous aider?

- International
  - Les labos de génétique travaille
    - à travers l'Europe et le monde
  - Si un test est disponible en Suisse
    - On envoie en Suisse
  - Si un test n'est pas disponible en Suisse
    - Identifier un labo à l'étranger:
    - Critères de choix:
      - Accréditation
      - Contrôle de qualité régulier
      - Dirigé par un spécialiste en génétique médicale
      - Délais
      - Coût

## :: Laboratory for Molecular Diagnostics

Center for Human Genetics  
University hospital Gasthuisberg  
Herestraat 49  
3000 LEUVEN  
BELGIUM

Phone  0032 16...  
Additional Phone -  
Fax  0032 16...  
[Website](#)

Type(s) -  
Status Public hospital  
Other services provided prenatal diagnosis (service provided)  
EUGT number EUGTBE55694

### CONTACTS

Director of laboratory : [Pr Gert MATTHIJS](#)  
Director of department : [Pr Jean-Pierre 2 FRYNS](#)  
Quality manager : [Pr Elisabeth DEQUEKER](#)  
Professionals : [Pr Gert MATTHIJS](#)

### Quality management

Accreditation and EQA participations are validated by EuroGentest

#### ■ Accreditation

Accreditation [ISO 15189](#) by [BELAC](#) in 2005 (effective)  
[Accreditation scope](#)

#### ▲ EQA

DNA sequencing : participation 2006, organised by [EMQN](#)  
DNA sequencing : participation 2007, organised by [EMQN](#)  
DMD/BMD : participation 2007, organised by [EMQN](#)  
DMD/BMD : participation 2006, organised by [EMQN](#)

#### certification

certification Government  
authorization by Government in 1987 (effective)

### Additional information

#### Further information


- > Clinics
- > Diagnostic tests
- > Research projects
- > Patient organisations

#### Orphanet Reports series

- > Prevalence of rare diseases
- > Orphan drugs with MA

#### Getting involved /informed

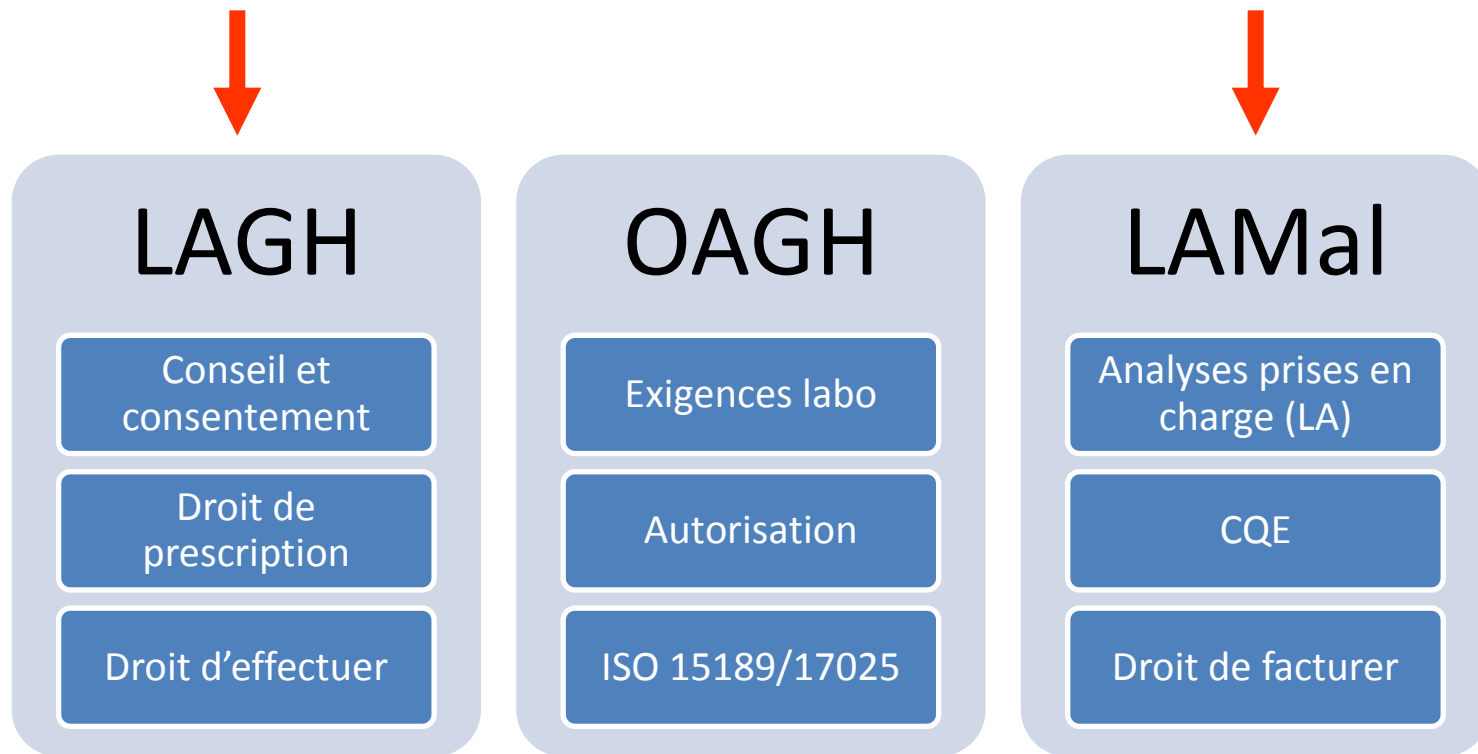
- > Read the newsletter
- > Read OJRD
- > Contact other patients/families
- > OrphanXchange
- > Register your activity

 The documents contained in this web site are presented for information purposes only. The material is in no way intended to replace professional medical care by a qualified specialist and should not be used as a basis for diagnosis or treatment.

**Orphanet – EuroGentest  
quality assurance database**

# Cadre légal

- Protection du patient
- Assurer la qualité des analyses



# Prescription, Conseil et Consentement (LAGH)

	Diagnostic	Prénatal	“Planning familial”	Présymptomatique
Demande	<p><b>Par un médecin habilité à exercer</b> à titre indépendant ou sous la surveillance d’un tel médecin</p>	<p>Comme Diagnostic, plus: Que par un médecin ayant une <b>formation postgrade adéquate.</b></p>		
Consentement éclairé	<p>Une analyse génétique ou prénatale ... ne peut être effectuée qu’avec le <b>consentement libre et éclairé</b> de la personne concernée.</p> <p><i>Consentement écrit pas exigé.</i></p>	<p>Le consentement doit être donné <b>par écrit</b></p>		
Conseil génétique	<p><i>Pas explicitement requis.</i></p> <p>Cependant, l’exigence de consentement <u>éclairé</u> rend un conseil pré-test effectivement obligatoire.</p>	<p>Doit être <b>précédée et suivie</b> d’un conseil génétique non directif donné par une personne qualifiée.</p> <p><b>L’entretien doit être consigné.</b></p> <p>Un temps de réflexion « suffisant » doit être laissé entre le conseil et le test.</p> <p>Les informations qui doivent être données sont détaillées (Art. 14.3, 1t5, 16).</p>		

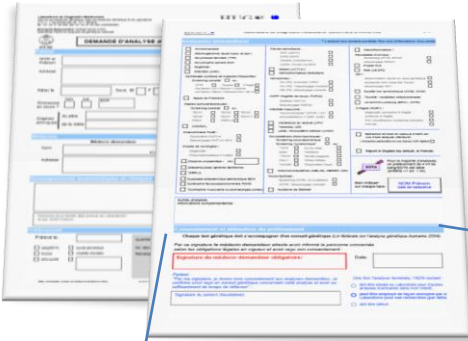
## Section 9      Dispositions pénales

### Art. 36      Analyses génétiques effectuées sans consentement

Est puni de l'emprisonnement ou de l'amende quiconque, intentionnellement, prescrit ou effectue une analyse génétique sans que la personne concernée ait donné le consentement prévu par la présente loi.



# Consentement



## Consentement et utilisation du prélèvement

Chaque test génétique doit s'accompagner d'un conseil génétique (*Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine 2004*).

Par sa signature **le médecin demandeur** atteste avoir informé la personne concernée selon les obligations légales en vigueur et avoir reçu son consentement :

**Signature du médecin demandeur obligatoire:**

Date:

### Patient

"Par ma signature, je donne mon consentement aux analyses demandées. Je confirme avoir reçu un conseil génétique concernant cette analyse et avoir eu suffisamment de temps de réflexion" :

Signature du patient (facultative):

Une fois l'analyse terminée, l'ADN restant :

- doit être stocké au Laboratoire pour d'autres analyses éventuelles dans mon intérêt.
- peut être employé de façon anonyme par le Laboratoire pour ses recherches (par défaut).
- doit être détruit.

# Liste des Analyses et le Remboursement

- Notre labo:
  - coût moyen d'un test: 510 CHF (2009)
  - Gamme: 150-2000 CHF
- « Sont des prestations obligatoirement prises en charge :
  - 1. **les examens prénataux** conformes à la liste des analyses...
  - 2. **les examens permettant de diagnostiquer ou de traiter** une maladie et conformes à la liste des analyses;
  - 3. **les analyses présymptomatiques/prédictives** chez les personnes en bonne santé,  
visant à mettre en évidence la prédisposition à une maladie :  
seulement si l'analyse en question est prévue aussi bien dans la liste des analyses que comme mesure de prévention dans l'art. 12 d, let. f, OPAS. »

# La liste des analyses (LA)

Une liste regrettable avec des éléments arbitraires, non-professionnels, et qui ne correspond pas à la réalité

Pathologie	PCR	Séquençage	Southern...
Mucoviscidose	✓	✓	✓
Mitochondriopathies	✓	✓	✗
Hémophilie A	✓	✓	✓
Maladie VWF	✗	✗	✗

# Effet

- L'analyse est obligatoirement prise en charge pour certaines maladies, mais pas toutes
  - Discriminatoire : Il faut avoir « la bonne maladie génétique »
  - Environ 30% de nos prestations sont hors liste
  - Le labo peut vous renseigner
- Les analyses à l'étranger ne sont jamais obligatoirement prises en charge
- Les assurances peuvent rembourser les autres
  - Mais il faut les contacter avant

# Conclusions

- **Des tests sont disponibles** pour (presque) toutes les maladies monogéniques rares
- Les Services de Génétique médicale peuvent vous aider avec :
  - Conseil génétique
  - Mise en banque en vue d'analyse ultérieure
  - Analyses génétiques
  - Sélection des laboratoires pour des tests très rares
- **Exigences** strictes mais claires
  - Information aux patients et consentement
  - Liste des analyses et le remboursement obligatoire
- La LA et le remboursement des tests représentent une **barrière à la prise en charge correct** des patients et des familles