

FICHE PATIENT



Demande d'analyse génétique dans le cadre des formes précoces de maladie d'Alzheimer



avec télé-expertise « génétique de la maladie d'Alzheimer »

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES PATIENT OBLIGATOIRES

Etiquette patient ou Adresse patient :
Nom :
Nom de naissance :
Prénom :
DDN : Numéro tel patient :
Lieu de naissance :

Cadre réservé au laboratoire
Code :

Nom du préleveur :

Date et heure du prélèvement :

Éléments indispensables à joindre (tout dossier incomplet ne sera pas pris en charge) :

- Copie de l'attestation de sécurité sociale (et de mutuelle, si le patient n'est pas encore pris en charge à 100%)
- Copie de la carte d'identité
- Arbre généalogique complet avec noms, prénoms, dates de naissances, même en l'absence d'antécédents familiaux
- Courriers / CR cliniques incluant les résultats des biomarqueurs du LCR ou PET amyloïde
- 2 tubes EDTA (15 mL)
- Consentement d'analyse génétique à des fins médicales
- Tests neuro-psychologiques si disponibles

Critères d'inclusion	1. Diagnostic de maladie d'Alzheimer probable selon les critères IWG-2 incluant la preuve d'un processus physiopathologique lié à la maladie d'Alzheimer (biomarqueurs du LCR ou PET amyloïde) lorsque disponible 2. Age de début avant 66 ans
Critères de non-inclusion	1. Diagnostic étiologique différentiel de MA retenu 2. Biomarqueurs Alzheimer du LCR Aβ42, Tau et P-Tau non-compatibles avec une MA (3 biomarqueurs dans les valeurs normales selon les normes du laboratoire ou rapport P-Tau/Aβ42 normal) ou PET amyloïde négatif

Date de début des troubles

Mois : |_|_| Année : |_|_|_|_|

Ou Age : |_|_| ans

Pays de naissance de la mère :

Pays de naissance du père :

MMSE : |_|_|

Niveau d'éducation :

- A. <CEP/CAP/Sans B. CEP/CAP-4è
 C. 3è-BEPC à Ter D. Bac et +

E-mail de contact du prescripteur :

Marqueurs LCR MA :

Aβ42 :

Aβ40 (si disponible) :

Tau :

P-Tau :

Ou PET amyloïde :

Envoyer le dossier et les prélèvements à :

Pr Gaël NICOLAS
Laboratoire de génétique moléculaire – UFR Santé
22, boulevard Gambetta
76 000 ROUEN
gael.nicolas@chu-rouen.fr
tel : 02 32 88 88 58, fax : 02 32 88 80 80

Nom, Prénom, signature du prescripteur (obligatoire) :

Renseignements cliniques

Symptômes initiaux (cocher plusieurs cases si besoin) :		Examen neurologique actuel	
<input type="checkbox"/>	Trouble de mémoire / plainte mnésique	<input type="checkbox"/>	Normal
<input type="checkbox"/>	Désorientation	<input type="checkbox"/>	Déficits moteur ou sensitif focal (précisez)
<input type="checkbox"/>	Plainte langagière	<input type="checkbox"/>	Trouble champ visuel
<input type="checkbox"/>	Trouble du comportement	<input type="checkbox"/>	Tremblement
<input type="checkbox"/>	Hallucinations visuelles	<input type="checkbox"/>	Syndrome extrapyramidal
<input type="checkbox"/>	Troubles visuo-spatiaux	<input type="checkbox"/>	Ataxie / sd cérébelleux
<input type="checkbox"/>	Troubles attentionnels	<input type="checkbox"/>	Epilepsie
<input type="checkbox"/>	Fluctuation performances cognitives	<input type="checkbox"/>	Paraparésie spastique
<input type="checkbox"/>	Epilepsie	<input type="checkbox"/>	Sd dysautonomique
<input type="checkbox"/>	Autres :	<input type="checkbox"/>	Autres :

Imagerie IRM

- Normal
- Atrophie (préciser) :
- anomalies de signal (préciser) :

PET-FDG ou SPECT

- Normal
- hypométabolisme / hypoperfusion (préciser) :

Critères A+B à tous les stades de la maladie

A- Phénotype clinique spécifique

Présence d'un trouble de la mémoire épisodique significatif (isolé ou associé à d'autres altérations cognitives ou comportementales qui suggèrent un trouble cognitif léger ou un syndrome démentiel) ayant les caractéristiques suivantes :

- a. Modification graduelle et progressive de la mémoire rapportée par le patient ou un informant durant plus de 6 mois
- b. Preuve objective d'un syndrome amnésique de type hippocampique basé sur la réduction significative des performances par un test de la mémoire épisodique avec une spécificité établie pour la MA, comme le rappel libre et indicé avec contrôle de l'encodage

B-Preuves *in vivo* d'une neuropathologie de MA (un critère parmi les suivants) :

- a. Diminution de la concentration d'A β 42 et augmentation de Tau et Phospho-Tau dans le LCR
- b. Augmentation du marquage amyloïde par une imagerie TEP amyloïde
- c. Mutation autosomique dominante de MA (*PSEN1*, *PSEN2* ou *APP*).

Critères d'exclusion pour une MA typique :

Anamnèse :

- a. Début rapide de la maladie
- b. Apparition précoce des signes suivants : troubles de la marche, crise comitiales, troubles du comportement au premier plan

Signes cliniques :

- a. Symptômes neurologiques focaux
- b. Syndrome extrapyramidal précoce
- c. Hallucination précoces
- d. Fluctuations cognitives

Autres pathologies suffisamment sévères pour expliquer les troubles de la mémoire et les symptômes associés

- a. Démence non liée à une MA
- b. Dépression sévère
- c. Maladie cérébrovasculaire
- d. Troubles toxiques, inflammatoires, ou métaboliques nécessitant des investigations spécifiques
- e. Anomalie de la région temporale interne en IRM séquence T2 ou FLAIR évoquant une pathologie infectieuse ou vasculaire

Critères IWG-2 de recherche pour la maladie d'Alzheimer ATYPIQUE (selon Dubois *et al.* 2014)

Critères A+B à tous les stades de la maladie

A- Phénotype clinique spécifique (un critère parmi les suivants) :

1. Variant postérieur de MA incluant :

- a. Variant occipito-temporal défini par la présence d'un trouble précoce, prédominant et progressif des fonctions visuo-perceptives ou de l'identification des objets, symboles, mots ou visages.
- b. Variant bipariétal défini par la présence de difficultés précoces, prédominantes et progressives des fonctions visuospatiales, d'un syndrome de Gerstmann ou de Balint, d'apraxie gestuelle ou de négligence.

2. Variant logopénique de MA défini par présence d'un trouble précoce, prédominant et progressif de l'évocation des mots, de la répétition des phrases dans un contexte de relative préservation des aptitudes sémantiques, syntaxiques et motrices du langage.

3. Variant frontal de MA défini par la présence de modifications précoces, prédominantes et progressives du comportement incluant l'association d'une apathie primaire, d'une désinhibition comportementale ou d'un syndrome dysexécutif cognitif aux tests cognitifs

4. Variant trisomique 21 de MA défini par la survenue d'une démence caractérisée par un changement précoce du comportement et des fonctions exécutives chez des patients avec trisomie 21 identifiée

B-Preuves *in vivo* d'une neuropathologie de MA (1 critère parmi) :

- a. Diminution de la concentration d'A β 42 et augmentation de Tau et Phospho-Tau dans le LCR
- b. Augmentation du marquage amyloïde par une imagerie TEP amyloïde
- c. Mutation autosomique dominante de MA (*PSEN1*, *PSEN2* ou *APP*).

Critères d'exclusion pour une MA atypique :

Anamnèse :

- a. Début rapide de la maladie
- b. Trouble précoce et prédominant de la mémoire épisodique

Autres pathologies suffisamment sévères pour expliquer les troubles de la mémoire et les symptômes associés

- a. Dépression sévère
- b. Maladie cérébrovasculaire
- c. Troubles toxiques, inflammatoires, ou métaboliques nécessitant des investigations spécifiques

ARBRE GENEALOGIQUE COMPLET A DESSINER

Joindre même pour les cas apparemment sporadiques

(Précisez le nom, prénom, date de naissance et de décès de tous les apparentés disponibles, malades et non malades, et les dates de début chez les malades)

Consentement pour l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne et la conservation d'échantillons biologiques à des fins médicales

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou nom, prénom et date de naissance)	IDENTITE du ou des REPRESENTANTS LEGAUX (si patient mineur ou majeur sous tutelle) Nom : Prénom : Lien avec le patient : Prénom : Nom : Prénom : Lien avec le patient :
--	---

Je soussigné(e) reconnais avoir été informé(e) par le : Dr.....
 quant à l'examen des caractéristiques génétiques qui sera réalisé à partir du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) :

- sur moi-même
 sur mon enfant mineur ou sur la personne majeure placée sous tutelle

Pour (préciser obligatoirement le nom de la pathologie ou l'indication de l'examen réalisé, et sa nature) :

Je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations permettant la compréhension de cet examen et sa finalité. Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué en l'état actuel des connaissances par le médecin qui me l'a prescrit. Ce dernier m'expliquera les moyens de prise en charge nécessaire le cas échéant.

Je souhaite être informé du résultat de l'examen réalisé oui non

Au cas où je serais dans l'impossibilité de recevoir ces résultats, conformément à l'article L.111-6, je souhaite désigner comme personne de confiance : nom..... prénom..... pour recevoir cette information génétique.

J'ai compris que si une anomalie génétique pouvant être responsable d'une prédisposition ou d'une affection grave était mise en évidence, je devrai permettre la transmission de cette information au reste de ma/ma famille. J'ai été averti que mon silence pouvait leur faire courir des risques ainsi qu'à leur descendance, dès lors que des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, peuvent être proposées. Ainsi, lors du rendu des résultats, je devrai choisir entre :

- Assurer moi-même cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/ma famille.
- Mandater le médecin prescripteur pour cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/ma famille.

J'autorise, dans le respect du secret médical :

La transmission des informations de mon/son dossier médical nécessaires aux médecins concernés par cet examen des caractéristiques génétiques.	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
La conservation d'un échantillon de matériel biologique issu de mes/ses prélèvements et son utilisation ultérieure pour poursuivre les investigations dans le cadre de cette même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances.	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
La conservation des données utiles à la gestion de la démarche diagnostique et de mon/son dossier dans des bases de données informatiques déclarées à la CNIL	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
L'utilisation des résultats par le médecin prescripteur au profit des membres de ma/ma famille si ces résultats apparaissent médicalement utiles pour eux	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

Des informations génétiques sans lien direct avec la pathologie mais pouvant avoir un impact sur la santé ou celle d'apparentés peuvent être révélées. Je souhaite que mon/mon médecin me tienne informé(e)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Dans le cadre de la démarche diagnostique, une partie de mon/mon prélèvement peut ne pas être utilisée. Elle peut être importante pour la recherche scientifique. Ainsi, sans que l'on puisse me recontacter : J'autorise le stockage de mon/mon prélèvement et son utilisation pour la recherche	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification par l'intermédiaire du Dr.....

<i>Tout consentement non signé empêche la réalisation de l'examen</i> Nom, prénom et signature du patient ou de son représentant légal :	Fait à Signature du patient mineur ou majeur sous tutelle (si possible) :	Le Signature et cachet du médecin ou du conseiller en génétique :
--	--	--

ATTESTATION DE CONSULTATION du médecin prescripteur ou du conseiller en génétique*

Je certifie avoir informé le (ou la) patient(e) sus nommé(e) ou son représentant légal sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement du (ou de la) patient(e) ou de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R1131-4 et 5).

Date :
Signature et cachet du médecin ou du conseiller en génétique sous la responsabilité du Dr.....et par délégation de celui-ci :

***RAPPEL CONCERNANT LA LEGISLATION**

- **Loi n° 2004-800 du 6 août 2004**, modifiée par **Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011** relative à la bioéthique

(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
- les comptes-rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés (Art. R1131-5).

Le laboratoire autorisé réalisant les examens doit :

- disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur (Décret n°2008-321 du 4 avril 2008)
 - adresser, au médecin prescripteur, seul habilité à communiquer les résultats à la personne concernée (article L1131-1-3), le compte-rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé
 - adresser, le cas échéant, au laboratoire qui a transmis l'échantillon et participé à l'analyse (article L. 6311-19), le compte-rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé
-
- **Arrêté du 27 mai 2013** définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales
 - **Arrêté du 8 Décembre 2014** définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale
 - **Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013** relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale
 - **Décret n° 2007-1429 du 3 octobre 2007 relatif à la profession de conseiller en génétique** et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)
 - **Loi n° 2016-87 du 2 février 2016**, article 9, modifiant l'article L1111-6 du Code de la santé publique, créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie

A compléter si nécessaire

Coordonnées de la personne de confiance :

Nom :

Prénom :

Adresse :

Numéro de téléphone :