

Table des matières

I. Acronymes	2
II. Préambule	2
III. Présentation du laboratoire	2
1) Laboratoire	2
2) Liste des examens proposés	2
3) Organisation	3
4) Horaires de réception	3
IV. Demande d'analyse	4
1) Identification du patient	4
2) Prestation de conseil avant demande d'examen	4
3) Bon de demande d'examen	4
4) Consentement	4
5) Prélèvement	4
V. Conditions de transport et de conservation des prélèvements	5
1) Réglementation	5
2) Règles de conservation, transport et de délais	5
3) Gestion des non-conformités	6
VI. Résultats	7
1) Validation et transmission des résultats	7
2) Prestation de conseil	7
3) Délai de rendu de résultats	7
4) Conservation post-analytique des échantillons	7
VII. Procédure de réclamation	7
VIII. RGPD	7

Rédaction	Validation	Approbation	Application
GIRARD Corentin	BONNEFOND Amélie	TOUSSAINT Bénédicte	02/03/2022
	01/03/2022	02/03/2022	

I. Acronymes

- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route
- ANPGM : Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire
- SFD : Société Francophone du Diabète
- NSFA : Nouvelle société francophone d'athérosclérose
- EAS : European Atherosclerosis Society
- ESC : Société européenne de cardiologie
- FIRENDO : Filière maladies rares endocriniennes
- G2M : La filière nationale de santé Maladies Héritaires du Métabolisme

II. Préambule

Le manuel de prélèvement définit les informations nécessaires et les règles à respecter lors d'une demande d'examen de biologie médicale. Ce document est mis à disposition de l'ensemble des prescripteurs et des préleveurs dans le but de définir les règles garantissant un traitement pré-analytique optimal.

Chaque prescription médicale doit être analysée avant la réalisation du prélèvement afin de prélever la quantité de matériel nécessaire et suffisante pour la réalisation de l'ensemble des examens prescrits. Le prélèvement doit impérativement être accompagné d'un bon de demande d'examen de génétique moléculaire dûment rempli et du formulaire de consentement éclairé signé par le patient s'il est majeur, ou par l'un de ses parents s'il est mineur, pour l'utilisation et la conservation des échantillons. Un remplissage incomplet de ces deux documents pourra conduire au refus du prélèvement le cas échéant. Le bon de demande d'examen comporte différentes informations obligatoires et indispensables au traitement de l'échantillon mais également à l'interprétation et à la validation des résultats.

Le manuel de prélèvement, le bon de demande d'examen et le formulaire de consentement sont disponibles sur le site internet de la plateforme LIGAN-PM (*Lille Integrated Genomics Advanced Network for personalized medicine*) ainsi que sur simple demande auprès du laboratoire (cf contacts ci-dessous).

III. Présentation du laboratoire

1) Laboratoire

La plateforme de génomique LIGAN-PM fait partie de l'UMR8199 au sein de l'Institut EGID (*European Genomic Institute of Diabetes*). Notre laboratoire est équipé des technologies les plus performantes et innovantes dédiées à la génétique et génomique.

2) Liste des examens proposés

La liste des examens proposés ci-dessous porte sur le diabète, l'obésité, les dyslipidémies et les complications associées. La liste des gènes analysés par pathologie est disponible sur le site internet LIGAN-PM (<http://ligan.good.cnrs.fr/espace-diagnostic/>).

Les examens proposés sont :

- Recherche **de cause(s) génétique(s)** dans un panel de gènes (*in silico*) impliqués dans ces maladies – Séquençage NGS d'exome entier (Identification de mutations ponctuelles codantes [incluant petites insertions/délétions] et de mutations d'épissage) ; une validation des mutations classées pathogènes ou probablement pathogènes sera faite via séquençage Sanger
- Recherche **de cause génétique ciblant un locus défini par le médecin prescripteur** – Séquençage Sanger

Le type d'échantillon biologique peut être de la salive ou du sang EDTA pour l'ensemble des examens proposés.

3) Organisation

Interlocuteurs	Fonction	Contact
Philippe FROGUEL	Directeur EGID & UMR8199	p.froguel@imperial.ac.uk Secretariat UMR: 03.74.00.81.00 03.74.00.81.02
Amélie BONNEFOND	Responsable de la plateforme Prestation de conseil pré- et post-analytique	amelie.bonnefond@cns.fr 03.74.00.81.18
Pascale BENLIAN	Généticien moléculaire agréé par l'agence de biomédecine Prestation de conseil pré et post-analytique	pascale.benlian@inserm.fr 03.74.00.80.44
Martine VAXILLAIRE	Prestation de conseil pré- et post-analytique	martine.vaxillaire@cns.fr
Corentin GIRARD	Responsable Qualité de la plateforme	corentin.girard@univ-lille.fr 03.20.62.68.22
Bénédicte TOUSSAINT	Suppléant qualité	benedicte.toussaint@cns.fr 03.74.00.81.23
Naomie RAMPHFT	Relation client	naomie.ramphft@univ-lille.fr 03.74.00.81.34
Frédéric ALLEGAERT	Responsable BioBanque de la plateforme Prestation de conseil pré-analytique	banque-good@listes.egid.fr 03.74.00.80.71 Interphone : BIOBANQUE

Pour toute nouvelle demande d'examen veuillez contacter Mme Amélie Bonnefond ou Mme Martine Vaxillaire à l'adresse contact-good@cns.fr

4) Horaires de réception

Les prélèvements sont réceptionnés par la BioBanque du laboratoire, du lundi au vendredi de 9h à 16h.

BioBanque LIGAN - UMR 1283/8199
 Bâtiment EGID - 1er étage
 Bd du professeur Jules Leclercq
 59045 Lille Cedex

 Tel : 03.74.00.80.71
 Interphone : BIOBANQUE

IV. Demande d'analyse

1) Identification du patient

L'identification du patient est fondamentale. La concordance entre la prescription médicale et le patient à prélever doit être obligatoirement vérifiée : nom de naissance, nom d'usage, prénom, date de naissance et le sexe. Une étiquette avec toutes ces informations doit être apposée sur le prélèvement. L'étiquetage des échantillons doit se faire en présence du patient après vérification de l'identité de celui-ci. Toute identification a posteriori doit être bannie pour limiter les erreurs d'identité du patient.

Comme la traçabilité des échantillons doit être optimale (exigence de la norme NF EN ISO15189), le laboratoire ne peut accepter et traiter des échantillons qui ne sont pas correctement identifiés. Les échantillons doivent être traçables jusqu'à un individu identifié. Toute discordance ou absence d'information conduit à une procédure de prélèvement non conforme, voire au rejet de la demande.

2) Prestation de conseil avant demande d'examen

Une prestation de conseil pré-analytique concernant le choix de l'analyse face aux données cliniques du patient pourra être effectuée avant toute demande d'examen (cf contact ci-dessus).

3) Bon de demande d'examen

Le bon de demande d'examen est disponible sur le site de la plateforme : <http://ligan.good.cnrs.fr/> dans l'onglet Espace Diagnostique >> Analyses proposées .

Ce formulaire a pour objectifs :

- Identifier le prescripteur
- Identifier le patient : le nom de naissance, le prénom, le nom d'usage, la date de naissance et le sexe
- Identifier le préleveur
- Indiquer la date et l'heure de prélèvement
- Préciser le type d'échantillon
- Indiquer précisément la nature des examens prescrits
- Remplir la fiche clinique (accompagnant le bon de demande d'examen)

!/\ AUCUN EXAMEN NE SERA REALISE EN L'ABSENCE DE CES INFORMATIONS /\!

Les informations relatives au prescripteur et au préleveur sont essentielles pour connaître le destinataire du compte-rendu et pour contacter le préleveur si le prélèvement n'est pas conforme. Il s'agit d'une exigence de la norme NF EN ISO15189. Ces données permettent également de contacter le prescripteur en cas de nécessité (précisions cliniques...).

4) Consentement

Les tests génétiques sont soumis au recueil du consentement du patient. Pour cela, le consentement complété par le patient, ou l'un de ses parents s'il est mineur, ou son tuteur s'il est majeur sous tutelle, et par le médecin prescripteur est obligatoirement joint au bon de demande d'examen.

!/\ AUCUN EXAMEN NE SERA REALISE EN L'ABSENCE DE CONSENTEMENT /\!

5) Prélèvement

Tout prélèvement reçu au laboratoire et absent de cette liste fera l'objet d'une non-conformité. Son acceptation sera dépendante du caractère particulier de la demande d'analyse de génétique moléculaire et de la rareté de l'échantillon au égard de l'âge ou de l'état de santé du patient prélevé.

Sang	Au minimum 4 ml sur EDTA
Salive	Prélèvement sur tube Oragene OG
ADN	Exome entier : 1 µg ADN génomique Sanger : 200 ng ADN génomique dans un tube « low-binding »

Une fiche technique pour le prélèvement salivaire Oragene est disponible sur le site <http://ligan.good.cnrs.fr/> dans l'onglet Espace Diagnostic >> Analyses proposées.

V. Conditions de transport et de conservation des prélèvements

1) Réglementation

Les préleveurs, les sociétés de transport et les laboratoires doivent respecter les normes ADR version 2009 (instruction P650 relative au transport des échantillons biologiques de catégorie B ; règlement international sous l'égide de l'ONU) pour le transport des matières biologiques.

Il est important de respecter les règles de triple emballage pour des conditions de sécurité et d'hygiène. Ce triple emballage est composé des éléments suivants :

- Premier emballage : le tube contenant l'échantillon
- Deuxième emballage : un sachet, avec un absorbant, identifié au nom du laboratoire et portant les identifications « UN3373 » et « Matière biologique de catégorie B »
- Troisième emballage : le sachet plastique individuel, le carton ou la mallette de transport identifiés au nom du laboratoire et portant les identifications « UN3373 » et « Matière biologique de catégorie B »

Cette réglementation ne concerne pas l'ADN extrait : n'étant pas considérée comme une substance infectieuse de catégorie B, il est tout de même préconisé que son transport soit réalisé par un transporteur spécialisé.

La personne ou le service réalisant l'expédition est responsable du bon respect de la réglementation. Tout envoi ne respectant pas cette réglementation sera susceptible d'être refusé ou détruit à réception.

2) Règles de conservation, transport et de délais

Les échantillons prélevés doivent être conditionnés dans la partie hermétique du sachet de transport, et le bon de demande d'examen dans la partie non hermétique. En cas de doute sur les températures de stockage et de transport susceptibles d'altérer la réalisation des examens, le laboratoire peut être amené à refuser la réalisation des analyses.

Les délais et conditions d'acheminement au laboratoire sont les suivants :

		Température de transport	Délais d'acheminement*
Prélèvement sanguin	Frais	à 20°C ± 8°C	2 jours
		à 5°C ± 3°C	5 jours
	Congelé	à -20°C ± 4°C	1 mois
		à -80°C	1 an
Prélèvement salivaire	/	à 20°C ± 8°C	5 ans
ADN	Frais	à 5°C ± 3°C	5 jours
	Congelé	à -20°C ± 4°C	Pas de délais

* Le délai d'acheminement est le délai maximal entre le prélèvement et la réception dans le service.

En cas de non-respect de ces critères, un contact pourra être effectué avec le prescripteur afin d'étudier la faisabilité de l'analyse ; en cas de prélèvement non reproductible il sera demandé une confirmation écrite afin de pouvoir réaliser les analyses.

3) Gestion des non-conformités

Les échantillons reçus au laboratoire de génétique moléculaire font tous l'objet d'une vérification de conformité par rapport :

- A l'emballage
- L'échantillon
- Les documents nécessaires : bon de demande d'examen, formulaire de consentement éclairé
- Renseignements cliniques

Absence d'identification sur l'échantillon	Examen refusé
Discordance d'identification sur prescription/échantillon	Réalisation de l'analyse si accord écrit du prescripteur
Absence du bon de demande d'examen ou manque d'informations	Acceptation à réception des informations manquantes
Absence du formulaire de consentement signé	Acceptation à réception des informations manquantes
Absence de renseignements cliniques	Acceptation à réception des informations manquantes
Non-respect des conditions et du délai d'acheminement de l'échantillon	Contact prescripteur pour étudier la faisabilité
Tube cassé	Examen refusé
Quantité d'échantillon insuffisante	Examen différé ou refusé selon la technique utilisée

Dans les cas de figure cités ci-dessus, les personnes en charge de la biobanque déclareront une non-conformité et contacteront le prescripteur et/ou le laboratoire préleveur afin de résoudre le ou les problèmes.

Les prélèvements seront conservés en attente de réponse pendant un mois, une fois cette échéance passée ils seront détruits.

VI. Résultats

1) Validation et transmission des résultats

La validation d'un résultat d'examen de biologie médicale est réalisée par un biologiste médical agréé par l'Agence de Biomédecine. Les résultats sont transmis au médecin prescripteur sous forme écrite constituant le compte-rendu de résultat d'examen de génétique moléculaire.

L'interprétation des résultats est réalisée sur la base des recommandations des Sociétés Savantes de spécialités (ANPGM, SFD, NSFA, EAS, ESC), des Filières de Soins « Maladies Rares » pour les patients suivis en Centres de Référence ou de Compétence (FIRENDO, G2M) ou de l'état de l'art.

La transmission des résultats se fait sous pli par voie postale. Aucune communication de résultats d'examen par courriel ne sera réalisée.

La transmission des résultats au patient est effectuée par le médecin prescripteur. Aucun résultat d'examen de génétique moléculaire n'est directement transmis au patient depuis le laboratoire.

2) Prestation de conseil

Une prestation de conseil peut être donnée après le rendu d'un résultat, après une demande du prescripteur ou à l'initiative du biologiste. Cela peut concerner l'interprétation du résultat, une implication thérapeutique ou un examen complémentaire (chez le patient ou dans sa famille).

3) Délai de rendu de résultats

Le délai de rendu d'un résultat est de 6 mois, à compter de la date de réception dans les locaux du laboratoire.

4) Conservation post-analytique des échantillons

L'ADN génomique reçu ou extrait des échantillons est conservé sans limitation de durée ; l'intérêt étant d'éviter un nouveau prélèvement en cas d'examen complémentaire par le prescripteur. L'emballage primaire est jeté.

VII. Procédure de réclamation

Les réclamations faites par les clients concernant le laboratoire de biologie médicale représentent une première opportunité pour identifier les faiblesses dans le système de management de la qualité ainsi que les opportunités d'amélioration.

Le laboratoire garde un enregistrement de la réclamation qui peut être faite par téléphone, courriel à contact-good@cnrs.fr ou oralement. Cet enregistrement devra inclure la nature de la réclamation, la date de survenue, les individus impliqués, toutes les investigations entreprises pour sa résolution et la communication envers le demandeur.

VIII. RGPD

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à l'analyse des résultats. Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant par courrier à la plateforme ou par courriel (cf contact ci-dessus).