

Laboratoire de Génétique

Centre Léon Bérard

Manuel de Prélèvement

Exigences relatives aux prélèvements et demandes d'examens

Le Laboratoire de Génétique est ouvert de 8h à 17h30 du lundi au vendredi, les jours ouvrables.

Les prélèvements sont à envoyer à l'adresse suivante :

Dr Qing WANG/Dr Ahmed BOURAS/Dr Nadia BOUTRY-KRYZA

Laboratoire de Génétique

Centre Léon Bérard – Bâtiment Cheney B (2^{ème} étage)

28 rue Laennec

69373 Lyon Cedex 08

Tél Secrétariat : 04 69 85 64 08 SecLaboGenetique@lyon.unicancer.fr

L'impression de ce document est de votre responsabilité, il n'est plus valable s'il fait l'objet d'une révision.

MANUEL DE PRELEVEMENT

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	2
1. Mission du Laboratoire de Génétique	4
2. Objet du Manuel de Prélèvement	5
3. Les renseignements à notifier	5
3.1. La prescription d'examen	5
3.2. L'identification des échantillons	6
3.3. La transmission des données cliniques	7
• Identité patient	7
• Identité prescripteur	7
• Informations concernant les analyses	7
• Demande d'analyse accélérée si besoin	7
4. Les prélèvements	7
4.1. La ponction veineuse	8
• La préparation du patient	8
• La préparation du matériel de prélèvement sanguin	8
4.2. Le prélèvement sur tube PAXgene™ Blood RNA	9
• Une méthode performante pour l'étude de l'ARN	9
• Le prélèvement en quelques points essentiels	9
4.3. Le prélèvement buccal sur Carte Indicating FTA® Elute	10
• Une méthode de prélèvement non invasive	10
• Le prélèvement en quelques points essentiels	10
• Références des produits pour le prélèvement buccal	10
4.4. Le prélèvement salivaire sur système Oragene®	10
• Une méthode de prélèvement non invasive	10
• Le prélèvement en quelques points essentiels	11
• Références recommandées des produits pour le prélèvement salivaire	11
4.5. Le prélèvement salivaire sur écouvillon	11
• Une méthode de prélèvement non invasive	11
• Références recommandées des produits pour le prélèvement salivaire	11
4.6. ADN extraits (constitutionnel ou tumoral)	11
4.7. Bloc d'échantillon tissulaire FFPE (<i>Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded</i>)	12
4.8. La mise à disposition du matériel pré-analytique	12
5. L'élimination des déchets	12
5.1. Le tri des déchets	12
• Déchets non contaminés et non perforants	12
• Déchets contaminés et/ou perforants : DASRI	12
5.2. L'enlèvement et l'élimination des DASRI	13

6. Le conditionnement, le stockage et le transport des échantillons.....	13
6.1. Le conditionnement.....	13
6.2. Le stockage.....	13
6.3. Le transport des échantillons	13
7. La réception des échantillons au laboratoire et les conditions d'acceptabilité	14
7.1. Les modalités de réception des échantillons	14
7.2. Les conditions d'acceptabilité des échantillons	14
7.3. Les critères de rejet des échantillons.....	14
7.4. L'identitovigilance	14
7.5. Le suivi des non-conformités de transmission	15
8. La transmission des résultats	15
8.1. Avis et interprétation : expertise du biologiste.....	15
8.2. La transmission des résultats : confidentialité et fiabilité.....	15
• Transmission des résultats au prescripteur	15
• Transmission des résultats au préleveur	15
• Transmission des résultats au patient	15
8.3. Les délais d'obtention des résultats.....	15
8.4. La facturation/prise en charge.....	15
8.5. L'archivage des résultats.....	16
8.6. Les réclamations.....	16
9. Les analyses complémentaires	16
10. Adresse et numéros utiles	17
Bibliographie	18

1. Mission du Laboratoire de Génétique

Le Laboratoire de Génétique réalise les tests génétiques dans l'objectif d'identifier une prédisposition aux cancers familiaux.

Ces tests sont proposés soit aux personnes atteintes d'un cancer pour rechercher une variation de séquence pathogène (variant pathogène) dans les gènes concernés responsables de l'hérédité dans la famille (**test initial**), soit aux apparentés de la famille pour connaître leur statut de porteur du variant pathogène familial permettant une surveillance adaptée (**test prédictif ou présymptomatique**).

Les examens des caractéristiques génétiques d'une personne sont soumis aux dispositions législatives et réglementaires prévues initialement par la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique [1] et modifiées par la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique [2] et les textes d'application, notamment l'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 [3] et le 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 [4].

Conformément à l'arrêté du 27 mai 2013 [3], ces examens sont prescrits dans le cadre d'une consultation médicale individuelle adaptée, et pour les tests prédictifs, celle-ci doit être effectuée par un médecin exerçant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques, et ne peuvent être réalisés que par des praticiens agréés à cet effet et exerçant dans un laboratoire autorisé.

Notre laboratoire de génétique est autorisé par l'autorité sanitaire à effectuer les tests génétiques. Nous cherchons à identifier les causes moléculaires familiales responsables des syndromes de cancers héréditaires : le syndrome de cancer du sein et de l'ovaire, le syndrome de Lynch, les syndromes de polyposes familiales, le syndrome du cancer gastrique et du cancer pancréas.

Les gènes de prédispositions impliqués dans ces syndromes sont analysés sous forme de panels de gènes (voir [notre manuel de prélèvement dématérialisé](#) pour la composition des gènes dans chaque panel).

Ces examens ne peuvent pas être prescrits à une personne mineure.

Les missions du Laboratoire de Génétique :

- Informer les médecins prescripteurs et les laboratoires préleveurs des conditions nécessaires à la réalisation des prélèvements et des analyses,
- Exécuter les analyses avec fiabilité et exactitude,
- Valider les analyses et l'interprétation des résultats,
- Transmettre les résultats aux prescripteurs.

Le Laboratoire de Génétique poursuit son engagement dans le développement de la qualité de ses prestations. L'entrée dans la démarche d'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 a été réalisée en mai 2013. Le Laboratoire de Génétique est maintenant partiellement accrédité sous le numéro d'accréditation Cofrac examens médicaux n°8-3503 (Portée disponible sur www.cofrac.fr).

Notre laboratoire assure également une veille technologique permanente, permettant de connaître et mettre en œuvre des méthodes nouvelles, performantes, à la pointe de la technologie.

Les biologistes participent à des manifestations scientifiques ainsi qu'à plusieurs réseaux génétiques nationaux et internationaux.

L'équipe du laboratoire est composée de biologistes, de technicien(ne)s de laboratoire, et de représentants de la direction pour la qualité. Tous sont soumis au secret professionnel.

Le personnel est recruté selon les exigences réglementaires et est habilité sur site : il suit un processus d'habilitation complémentaire de la formation théorique et pratique. A l'issue de cette étape, il est autorisé à effectuer les activités du laboratoire.

2. Objet du Manuel de Prélèvement

Ce présent Manuel de Prélèvement fournit les informations utiles et nécessaires à la bonne réalisation de la phase pré-analytique. Il s'applique aux **prélèvements correspondant aux examens réalisés par le Laboratoire de Génétique**.

Ce document est destiné à guider **les médecins prescripteurs** d'examens, et inclut des informations à l'usage des **laboratoires préleveurs**, sur les modes de prélèvements, le conditionnement et la transmission des prélèvements au Laboratoire de Génétique. Il comprend des informations pratiques, des recommandations et des indications permettant une prise en charge efficace des patients lors de l'acte de prélèvement et un catalogue des analyses génétiques proposées par le Laboratoire de Génétique.

Ce manuel a pour but non seulement de **répondre aux exigences normatives** mais surtout de permettre un **service de qualité pour les patients**. Il met à disposition des préleveurs diplômés les recommandations précises et requises pour effectuer, dans les meilleures conditions, la phase pré-analytique et plus particulièrement, la partie relative au prélèvement.

La qualité du rendu du résultat dépend directement de la phase pré-analytique et notamment de la qualité du prélèvement. Votre aide et votre participation à cette étape, dans le respect des recommandations sont garanties pour le patient et le prescripteur d'un résultat fiable et juste.

Les modalités de prélèvement, de conservation, de transport des échantillons biologiques doivent répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 [5] et au document Cofrac SH REF 02 (version en vigueur [6]).

Le prélèvement est réalisé en fonction des analyses demandées et selon le mode opératoire correspondant au type de prélèvement, en respectant les règles d'hygiène et de sécurité [7] ainsi que les règles d'élimination des déchets potentiellement contaminés [8; 9].

Le prélèvement réalisé par du personnel externe au Laboratoire de Génétique est une étape de la phase pré-analytique, sous la responsabilité des biologistes. Il ne peut être réalisé que par du personnel habilité et qualifié [10]. Les articles L.6211-14 et L.6211-15 définissent les conditions et modalités de réalisation de l'acte de prélèvement [11 ; 12].

Le Manuel de Prélèvement est susceptible d'être modifié suite à l'évolution des connaissances ou l'évolution technologique. Afin de vous permettre de disposer d'un Manuel de Prélèvement reflétant l'évolution des informations entre deux versions, nous mettrons à votre disposition des mises à jour via [notre manuel de prélèvement dématérialisé](#).

Nous souhaitons que cette version du manuel corresponde à vos attentes, vous apporte une aide utile et précieuse dans votre pratique professionnelle quotidienne, et vous permette une prise en charge efficace des patients et de répondre à quelques-unes de leurs questions.

Il vous est toujours possible de **contacter le Laboratoire de Génétique pour toutes informations complémentaires**. Nous sommes également attentifs à toutes remarques ou suggestions de votre part qui aideraient à l'amélioration de ce document.

3. Les renseignements à notifier

Conformément aux exigences réglementaires, le Laboratoire de Génétique a émis des **recommandations pré-analytiques** concernant la prescription d'examen, l'identification des échantillons et la transmission des données cliniques.

3.1. La prescription d'examen

Conformément à l'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 [3], la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une **consultation médicale individuelle**, et chez une personne asymptomatique, elle doit être effectuée par un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques.

Conformément au décret n°2002-600 du 30 avril 2002 relatif aux conditions de transmission de prélèvements biologiques aux laboratoires d'analyses de biologie médicale [13], tout prélèvement doit nous parvenir avec une **feuille de prescription d'examen, et/ou le formulaire de Demande de Diagnostic Moléculaire** imprimable via [notre manuel de prélèvement dématérialisé](#).

Il est recommandé d'utiliser les formulaires fournis par le Laboratoire de Génétique. La justesse et la qualité des informations transmises avec les prélèvements ont un impact important tant sur la qualité de la prise en charge et la qualité du diagnostic que sur les délais de réponse. La feuille de prescription est le point de départ de toute analyse ; sa lisibilité et l'identité du patient sont indispensables.

Le formulaire de Demande de Diagnostic Moléculaire est conforme à l'Arrêté du 20 juin 2003 fixant la présentation de la fiche de prélèvement de biologie médicale et au Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale [14 ; 15].

La Demande de Diagnostic Moléculaire est transmise au patient par le médecin prescripteur. Au moment du prélèvement, le patient les transmet au préleveur.

Les tests génétiques sont soumis au **recueil du consentement du patient**. Une attestation de recueil du consentement doit être remise au Laboratoire de Génétique réalisant l'examen.

Pour cela, deux possibilités existent :

- le consentement complété par le patient et par le prescripteur est joint à la feuille de prescription d'examen et/ou Demande de Diagnostic Moléculaire,
- la feuille de prescription mentionne que le prescripteur a recueilli le consentement du patient.

Afin de permettre une prise en charge optimale, il est indispensable que le prescripteur transmette tous les documents relatifs à l'examen prescrit :

- **arbre généalogique** accompagné des informations cliniques essentielles et de la référence de la famille (recommandé) et/ou compte-rendu de consultation.
- **variant à rechercher (gène, description) et copie du résultat du cas index ou d'un apparenté muté** si le variant a été identifié dans un autre laboratoire.

Pour un test prédictif, il est impératif de prescrire 2 prélèvements indépendants (heures de prélèvements différentes et/ou préleveurs différents) pour réaliser 2 déterminations indépendantes, à l'issue desquelles le résultat définitif sera adressé.

Des informations complémentaires sur les indications médicales et le choix approprié des analyses sont disponibles auprès des biologistes du laboratoire.

La feuille de prescription, l'attestation de recueil du consentement pour les examens des caractéristiques génétiques et la Demande de Diagnostic Moléculaire doivent accompagner le prélèvement.

Pour obtenir les formulaires fournis par le laboratoire et les renseignements nécessaires, s'adresser au Laboratoire de Génétique ou imprimer et compléter les exemplaires disponibles sur [notre manuel de prélèvement dématérialisé](#).

3.2. L'identification des échantillons

On rappelle la nécessité d'un étiquetage rigoureux de tout le matériel transmis. Il est vivement conseillé d'utiliser les étiquettes « patient » produites par le système d'information de l'établissement, après en avoir vérifié l'exactitude. Il faut coller ces étiquettes de façon à toujours laisser visible le niveau de remplissage du tube. Dans le cas où des étiquettes ne sont pas disponibles, il faut identifier le prélèvement de façon manuscrite et lisible.

Le préleveur identifie lui-même chaque échantillon prélevé. Il **vérifie** les informations administratives relatives au patient.

Tous les supports (tubes, frottis buccal, etc.) contenant les échantillons à analyser doivent être identifiés **immédiatement après** le prélèvement et **en présence du patient**, en faisant apparaître de **façon lisible** :

- **NOM utilisé, NOM de naissance et Prénom** du patient (attention aux différences entre prénom utilisé et prénom de naissance : préférer toujours celui enregistré sur la carte nationale d'identité),
- **Sexe,**
- **Date de Naissance.**

Tout échantillon transmis sous quelque forme que ce soit doit impérativement être identifié. L'absence ou l'erreur d'identification d'un échantillon constitue un critère de non-conformité tracée dans le système qualité du Laboratoire de Génétique, entraînant la non-exécution des actes.

3.3. La transmission des données cliniques

La feuille de prescription doit impérativement être complétée en indiquant les éléments suivants :

- **Identité patient**

Afin d'éviter des confusions liées à des situations d'homonymie et permettre d'associer en toute certitude le patient à ses antécédents et à la famille, ces informations sur l'identité du patient sont indispensables :

- NOM utilisé (mention obligatoire),
- NOM de naissance (mention obligatoire),
- Prénom du patient (mention obligatoire),
- Date de naissance exacte (mention obligatoire),
- Sexe (mention obligatoire),
- N° de famille / individu (si connus).

- **Identité prescripteur**

Afin de permettre une diffusion correcte des résultats, il est indispensable de compléter :

- l'identification du prescripteur (nom, prénom, qualité professionnelle et adresse) ; si le prescripteur est un interne, noter le nom du médecin senior responsable,
- la date de prescription et la signature du prescripteur.

- **Informations concernant les analyses**

Le prescripteur indique lisiblement :

- les analyses à réaliser,
- le type de prélèvement à réaliser.

- **Demande d'analyse accélérée si besoin**

Pour permettre une prise en charge optimale d'une demande d'analyse rapide, le prescripteur indique clairement le motif (protocole anti-PARP, chirurgie...) et le délai de résultat souhaité transmis par courrier. En dessous de 5 semaines, ce délai ne peut être garanti par le laboratoire.

Le préleveur remplira la Demande de Diagnostic Moléculaire en vérifiant la concordance entre l'identité du patient à prélever et l'identité saisie sur la feuille de prescription avec :

- l'identification du préleveur (nom, prénom et qualité professionnelle),
- la date et l'heure de prélèvement*.

*L'horodatage du prélèvement, de l'acheminement et de la réception de chaque échantillon au Laboratoire de Génétique ainsi que l'identification de toutes les personnes qui accomplissent ces tâches sont essentiels.

Le préleveur doit informer le Laboratoire de Génétique de tout incident survenu au cours du prélèvement.

L'absence d'un des éléments ci-dessus est un critère de non-conformité de la demande d'examen. L'identité du patient doit être reportée et cohérente sur tous les éléments transmis (feuille de prescription, Demande de Diagnostic Moléculaire, tubes, etc.).

4. Les prélèvements

Afin d'éviter toute interprétation erronée des résultats d'analyses, il est demandé de respecter les modalités de prélèvement. Elles sont rappelées dans ce Manuel de Prélèvement.

Lorsqu'un examen est prescrit, le préleveur se réfère à la Demande de Diagnostic Moléculaire.

Il y trouve :

- la nature du prélèvement à réaliser en fonction de l'examen,
- le volume souhaité,
- le type de tubes à prélever pour les prélèvements sanguins,
- les conditions de transport et le délai d'acheminement à respecter,
- la liste des numéros de téléphone et mails des biologistes du Laboratoire de Génétique.

Tous les prélèvements correspondant aux examens réalisés par le Laboratoire de Génétique peuvent être réalisés sur un **sujet non à jeun**. Pour les patients en chimiothérapie, il est préférable de prélever en dehors des périodes d'aplasie.

Pour un test prédictif, il est impératif de réaliser 2 prélèvements indépendants pour effectuer 2 déterminations indépendantes, à l'issue desquelles le résultat définitif sera adressé au prescripteur.

La feuille de prescription et l'attestation de recueil du consentement pour les examens des caractéristiques génétiques doivent accompagner le prélèvement.

4.1. La ponction veineuse

- **La préparation du patient**

En premier lieu, **s'assurer de l'identité du patient** et de la conformité des conditions de prélèvement : vérifier son identité et s'assurer de la concordance entre l'identité du patient et celle inscrite sur l'ordonnance ou la feuille de prescription.

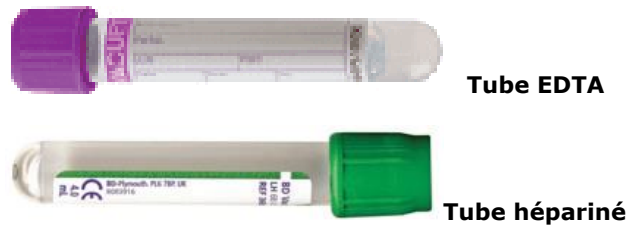
Interroger le patient sur les différents points à compléter sur la Demande de Diagnostic Moléculaire.

Observer les règles de sécurité et d'hygiène, être respectueux du capital veineux, écouter le patient sur le vécu de ses prises de sang antérieures, et le mettre en confiance. Choisir le bras opposé à la perfusion pour un patient perfusé.

- **La préparation du matériel de prélèvement sanguin**

Sélectionner les tubes de prélèvement en fonction des analyses prescrites. Pour cela, se référer au catalogue des analyses génétiques.

Matériel utilisé (photos non-contractuelles) :



Quel que soit le prélèvement et le matériel à usage unique utilisé, il est important de respecter les bonnes conditions de stockage : 4-25°C à l'abri de la lumière, et vérifier les dates de péremption des tubes et matériel, avant utilisation.

Dans le cas de prélèvements multiples pour analyses différentes, pour éviter toute contamination due aux différents anticoagulants contenus dans les tubes, il convient de respecter strictement l'ordre de remplissage des tubes.

Veiller également à respecter le volume de remplissage des tubes et procéder à une homogénéisation systématique par 6 à 8 retournements lents pour chaque tube. Le non-respect de cette exigence peut entraîner une hémolyse ou un phénomène de coagulation.

Il est strictement interdit de transvaser du sang d'un tube à un autre, même en cas de prélèvement difficile.

S'assurer de l'identité du patient.

Sélectionner les tubes de prélèvement en fonction des analyses prescrites.

Respecter les règles d'hygiène et de sécurité.

Éliminer l'aiguille dans le container spécifique à DASRI.

4.2. Le prélèvement sur tube PAXgene™ Blood RNA

- **Une méthode performante pour l'étude de l'ARN**

Le tube PAXgene™ Blood RNA est conçu pour le prélèvement, la conservation et le transport du sang total, en vue de l'étude de transcrits.

Il contient un additif qui stabilise le profil de transcription de gènes *in vivo* en réduisant la dégradation d'ARN *in vitro* pouvant se produire dans les quelques heures suivant le prélèvement, et en minimisant l'induction de gènes après le prélèvement sanguin. La dégradation et l'induction *in vitro* de l'ARN peut entraîner une surestimation ou une sous-estimation du nombre de gènes transcrits.

Matériel utilisé (photo non-contractuelle) :



Tube PAXgene™ Blood RNA

- **Le prélèvement en quelques points essentiels**

- S'assurer que le tube PAXgene™ Blood RNA est à température ambiante (18-25°C), et qu'il est correctement étiqueté avec l'identification du patient, avant de l'utiliser ;
- Si le tube PAXgene™ Blood RNA est le seul tube à être prélevé, collecter au préalable une petite quantité de sang dans un tube d'amorçage ;
- Suivre les recommandations standards de ponction veineuse en respectant les règles d'hygiène et de sécurité ;
- Pour empêcher le risque de reflux :
 - positionner le bras du patient vers le bas,
 - maintenir le tube PAXgene™ Blood RNA en position verticale en-dessous du bras du patient,
 - s'assurer que les additifs ne touchent pas le bouchon ou l'extrémité de l'aiguille ;
- Attendre au moins 10 secondes afin d'obtenir un prélèvement complet ;
- S'assurer que le sang a cessé de s'écouler dans le tube avant de retirer le tube du corps de prélèvement ;
- Effectuer 8 à 10 retournements lents minimum, pour assurer une bonne homogénéisation des tubes ;
- Conserver le tube PAXgene™ Blood RNA à la verticale et à température ambiante (18 à 25°C) pendant un minimum de 2 heures ;
- Faire parvenir le tube au laboratoire dans les 48h après le prélèvement.

Important :

- Il est important de respecter les bonnes conditions de stockage : température ambiante (18-25°C) à l'abri de la lumière, et vérifier les dates de péremption des tubes et matériel, avant utilisation.

Ne pas utiliser le tube PAXgene™ Blood RNA après la date de péremption. Le Laboratoire de Génétique fournit sur demande les tubes PAXgene™ Blood RNA.

- Le tube PAXgene™ Blood RNA est destiné à prélever 2,5mL de sang : un remplissage insuffisant du PAXgene™ Blood RNA entraîne un ratio sang/additif incorrect, susceptible de fausser les résultats d'analyse ou de nuire aux performances du produit.

S'assurer de l'identité du patient.

Vérifier la date de péremption du tube PAXgene™ Blood RNA.

Respecter les règles d'hygiène et de sécurité.

Conserver le tube à la verticale et à température ambiante pendant un minimum de 2 heures après le prélèvement.

4.3. Le prélèvement buccal sur Carte Indicating FTA® Elute

- **Une méthode de prélèvement non invasive**

La carte Indicating FTA® Elute est une carte imprégnée d'une chimie brevetée. Lorsqu'un échantillon biologique (salive) est déposé sur la carte, cette chimie lyse les cellules et dénature les protéines, tandis que les acides nucléiques sont extraits et protégés dans les fibres du papier. La carte Indicating FTA® Elute est adressée à température ambiante au laboratoire.

La zone de dépôt change de couleur, ce qui permet d'identifier sans ambiguïté l'endroit où se trouve l'ADN, permettant de travailler avec des échantillons incolores.

Matériel utilisé (photos non-contractuelles) :



Carte Indicating FTA® Elute

- **Le prélèvement en quelques points essentiels**

Le prélèvement des cellules buccales est effectué à l'aide de l'applicateur stérile à embout en mousse Whatman™, à l'intérieur de la joue du patient.

- Placer l'embout en mousse dans la bouche puis appuyer doucement le long de la gencive et sous la langue ;
- Une fois l'embout en mousse imbibé de salive, frotter l'intérieur de chacune des joues pendant 15 secondes. **Il est important de veiller à ce que l'embout en mousse soit imbibé de salive au cours de cette étape afin de favoriser le bon transfert des échantillons ;**
- Retirer l'embout en mousse de la bouche ;
- Appliquer l'embout en mousse sur la zone de dépôt de la carte Indicating FTA® Elute ;
- Laisser sécher pendant 1 heure à température ambiante sans refermer la carte ;
- Dès que la carte est sèche, l'échantillon est emballé dans une enveloppe contenant un dessiccant pour le transport ou le stockage à température ambiante.

- **Références des produits pour le prélèvement buccal**

Les références sont données pour le fournisseur Whatman

Fournisseur	Référence	Produit
Whatman	WB 120411	FTA Elute indicating Card (Cartes FTA Elute avec indicateur)
Dutscher	036414B	Ecouvillons très larges mousse tige pp sterile x50
Whatman	WB 100036	Multi-Barrier Pouch, Small (8 x 7 cm) (Enveloppe de stockage)
Whatman	WB 100003	Dessiccant

4.4 Le prélèvement salivaire sur système Oragene®

- **Une méthode de prélèvement non invasive**

Le système Oragène® est utilisé pour la collecte d'ADN humain à partir d'échantillons de salive. Il permet un auto-prélèvement salivaire rapide, indolore et non invasif qui est adressé à température ambiante au laboratoire. Le récipient de collecte contient un liquide qui stabilise le prélèvement afin d'assurer une extraction d'ADN de qualité.



- **Le prélèvement en quelques points essentiels**

Il est recommandé de bien lire le manuel d'utilisation fourni avec le tube de collecte.

Il est important de ne pas manger, boire, fumer ou mâcher de chewing-gum dans les 30 min précédant le prélèvement.

Il est important de ne pas retirer le film plastique du couvercle de l'entonnoir

- Cracher dans l'entonnoir jusqu'à ce que la quantité de salive liquide sans bulles atteigne la ligne de remplissage
- Tenir le tube droit d'une main. Fermez le couvercle de l'entonnoir avec l'autre main en poussant fermement le couvercle jusqu'à entendre un fort déclic. Le liquide dans le couvercle sera libéré dans le tube pour se mélanger à la salive. S'assurer que le couvercle est bien fermé.
- Tenir le tube droit pour dévisser l'entonnoir du tube.
- Utiliser le petit bouchon fourni pour fermer le tube hermétiquement.
- Secouer le tube bouchonné pendant 5 secondes. Jeter l'entonnoir.

Se laver à l'eau si le liquide stabilisant entre en contact avec les yeux ou la peau. Ne pas consommer.

- **Références recommandées des produits pour le prélèvement salivaire**

Fournisseur	Référence	Produit
DNA Genotek	OGD-510	Oragene-Dx / OGD-510

4.5 Le prélèvement salivaire sur écouvillon

- **Une méthode de prélèvement non invasive**

Le prélèvement sur écouvillon est utilisé pour la collecte d'ADN humain à partir d'échantillons de salive. Il permet un auto-prélèvement salivaire rapide, indolore et non invasif qui est adressé à température ambiante au laboratoire.

- **Références recommandées des produits pour le prélèvement salivaire**

La référence des écouvillons reste à la discrétion du prescripteur. Le laboratoire accepte les écouvillons secs ou liquides.

4.6 ADN extraits (constitutionnel ou tumoral)

Les analyses peuvent être réalisées sur des acides nucléiques déjà extraits par d'autres laboratoires avant d'être envoyés au Laboratoire de Génétique. Ce type de prélèvement doit toutefois rester exceptionnel.

Dans ce cas, la vérification de la conformité du prélèvement primaire incombe au laboratoire d'origine (identification du prélèvement primaire, adéquation du conditionnement et de l'acheminement du prélèvement primaire, etc.). L'aliquot d'ADN doit être identifié de manière univoque avec une référence permettant au personnel du Laboratoire de Génétique de relier le prélèvement à un patient.

Pour des envois d'ADN dans le cadre de recherche d'anomalie de grande taille, d'analyse somatique, se rapprocher du laboratoire pour confirmer les critères d'acceptabilité du matériel.

4.7 Bloc d'échantillon tissulaire FFPE (*Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded*)

Les prélèvements tissulaires (biopsies, pièces d'exérèse) à transmettre au laboratoire doivent être fixés et inclus en paraffine.

Le fixateur recommandé est le formol tamponné. La durée de fixation en formol est au minimum de 6 à 8h, avec un temps de fixation optimal recommandé se situant entre 24h-48h. Les fixateurs à base d'alcool ou les substituts du formol et l'AFA, ne sont pas recommandés. Les autres fixateurs, liquide de Bouin et autres fixateurs contenant de l'acide picrique (fixateur de couleur jaune) sont proscrits, car pouvant interférer avec les analyses moléculaires.

Il est recommandé de transmettre un bloc suffisamment riche en matériel tumoral (≥ 20 % de cellules tumorales si possible) et représentatif de la tumeur. Le prélèvement peut avoir été obtenu lors du diagnostic initial ou à distance, sur la tumeur primitive ou une métastase.

Il est également nécessaire de transmettre une lame colorée standard Hématoxyline-Eosine +/- Safran (HE ou HES) pour la sélection de la zone d'intérêt et la détermination du pourcentage de cellules tumorales. Il est déconseillé de transmettre des lames blanches.

Le bloc doit être identifié de manière univoque avec une référence permettant au personnel du Laboratoire de Génétique de relier le prélèvement à un patient (vérification avec le compte-rendu anatomopathologique initial joint à la demande).

Dans le cas où le Laboratoire de Génétique ne dispose pas de prélèvement sanguin, il est également nécessaire de transmettre un bloc riche en tissu sain et une lame colorée standard.

Les blocs d'inclusion seront restitués de manière systématique à l'issue de l'examen moléculaire.

L'ADN extrait du bloc tumoral est conservé au Laboratoire de Génétique en vue d'une prescription complémentaire ou en cas de nécessité de contrôle ultérieur.

4.8 La mise à disposition du matériel pré-analytique

En dehors des tubes PAXgene™ Blood RNA fournis à la demande du prescripteur, le Laboratoire de Génétique ne fournit pas de matériel de prélèvement : contacter le laboratoire pour plus de précisions, si nécessaire.

Les analyses peuvent être réalisées sur un sujet non à jeun.

Toutes les informations sont nécessaires pour une bonne traçabilité des prélèvements et une interprétation correcte des résultats : il est donc important d'étiqueter les prélèvements et de compléter la Demande de Diagnostic Moléculaire avec attention.

En cas de difficulté rencontrée lors du prélèvement, veuillez noter vos remarques sur la Demande de Diagnostic Moléculaire.

5. L'élimination des déchets

La gestion et l'élimination des déchets doivent être assurées par le préleveur conformément à la législation et réglementation en vigueur [8; 9]. Pour des raisons de sécurité, un tri des **Déchets issus d'Activités de Soins à Risques Infectieux** du fait de la présence potentielle de micro-organismes viables ou leurs toxines (ou **DASRI**), doit être effectué dès leur production.

Sur le site du Centre Léon-Bérard, la procédure *DH/USH/LO/PR/0010_Tri des déchets* s'applique.

5.1. Le tri des déchets

- **Déchets non contaminés et non perforants**

Ces déchets sont assimilables aux ordures ménagères (emballages, papier, carton, etc.) ; ils sont ramassés par la ville.

- **Déchets contaminés et/ou perforants : DASRI**

- **Déchets perforants (aiguilles de prélèvements, etc.) utilisés ou non**

Concerne tous matériels et matériaux piquants ou coupants destinés à l'abandon, qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique. Ces déchets doivent être placés dans des containers spéciaux en plastique rigide non perforable. Ces containers doivent être systématiquement verrouillés après remplissage.

L'aiguille doit être éliminée dans des boîtes dédiées sans jamais être recapuchonnée. Le personnel du Laboratoire de Génétique réceptionnant les prélèvements ne doit pas être en contact avec des aiguilles décapuchonnées.

- **Déchets non perforants (gants, seringues, etc.)**

Ils doivent être recueillis dans des sacs plastiques (norme NF) ou des cartons avec sacs de couleur jaune avec un marquage indiquant qu'il y a un risque biologique. Sur l'emballage, il doit y avoir l'identification du producteur.

Le stockage et l'enlèvement sont également réglementés [8; 9].

5.2. L'enlèvement et l'élimination des DASRI

Les DASRI doivent être stockés dans un emballage prévu à cet effet et éliminé par un circuit spécifique faisant l'objet d'un contrat avec le préleveur directement.

Les DASRI doivent être éliminés dans des containers comportant une signalétique « risque biologique » et identifiés avec les coordonnées du producteur des déchets. Une fois remplis, ils sont obturés de manière définitive.

Ils suivent une filière d'élimination spécifique qui est de la responsabilité du préleveur. Leur élimination et destruction doivent être tracées.

Au Laboratoire de Génétique, les échantillons biologiques examinés seront traités et éliminés selon la procédure en vigueur.

**Les DASRI ne doivent en aucun cas être mélangés et jetés avec les ordures ménagères.
Les déchets souillés et/ou perforants doivent être recueillis dans des boîtes à aiguilles ou mini collecteurs.
Les déchets non-perforants doivent être recueillis dans des sacs plastiques avec un marquage indiquant qu'il y a un risque biologique.
Le stockage et l'enlèvement des DASRI, de la responsabilité du préleveur, sont également réglementés.**

6. Le conditionnement, le stockage et le transport des échantillons

6.1. Le conditionnement

Afin de garantir la sécurité du transporteur et des personnes, le transport des prélèvements biologiques humains est soumis à réglementation.

Il est impératif d'utiliser du matériel de prélèvement et de conditionnement répondant aux exigences réglementaires, et de respecter l'intégrité des conditionnements.

Le conditionnement final des « échantillons prélevés sur des patients » doit répondre à l'Instruction d'emballage P650 en usage, pour le transport de matières infectieuses de la catégorie B attribuées au N°ONU 3373, conformément à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route (ADR).

Les recommandations décrivent les conditions d'emballage, d'étiquetage, les documents d'expédition et les conditions d'acheminement, à savoir entre autres, **triple emballage** et **séparation des documents de transmission dans une poche séparée**, pour éviter le contact avec les liquides biologiques en cas de renversement.

Les échantillons (= emballage primaire) doivent être transportés :

- dans un emballage secondaire (pochette plastifiée ou boîte de transport),
- l'ensemble dans un emballage tertiaire de préférence rigide (boîte spécifique).

6.2. Le stockage

Les conditions de température à respecter pour la conservation des échantillons sont précisées dans le catalogue des analyses génétiques. Sauf indication spécifique, conserver les échantillons à température ambiante.

6.3. Le transport des échantillons

Les modalités de transport doivent être organisées de manière à optimiser les délais et conditions de transport. **Les échantillons sanguins doivent nous parvenir dans les 48h après le prélèvement (délai recommandé).**

Le laboratoire réceptionne les prélèvements **tous les jours aux heures d'ouverture et le vendredi, avant 15h.**

Le transport d'échantillons biologiques doit se faire :

- dans le délai et les conditions décrites dans le catalogue des analyses ;
- dans le respect des règles de sécurité, d'hygiène et de confidentialité en vigueur.

Rappel :

Il est strictement interdit d'envoyer des examens pour deux patients différents dans la même pochette.

**Le conditionnement et le transport des échantillons doivent être organisés de manière à optimiser les délais et conditions de transport, dans le respect de la réglementation en vigueur.
Les échantillons doivent nous parvenir dans un délai recommandé de 48h après le prélèvement.**

7. La réception des échantillons au laboratoire et les conditions d'acceptabilité

7.1. Les modalités de réception des échantillons

A l'arrivée au Laboratoire de Génétique, les prélèvements suivent les étapes de vérification suivantes :

- intégrité de l'emballage,
- identification des échantillons,
- concordance échantillons et prescription transmise,
- respect des conditions de transport,
- présence de la demande d'analyse et des renseignements.

7.2. Les conditions d'acceptabilité des échantillons

Les échantillons répondant aux exigences décrites dans ce présent manuel sont directement intégrés au processus analytique :

- demande d'analyse complète,
- échantillons correctement prélevés et identifiés,
- conditions d'acheminement respectées.

Pour toute information manquante sur la Demande de Diagnostic Moléculaire, le Laboratoire de Génétique contacte le laboratoire transmetteur pour récupérer l'information.

Si les conditions de prélèvement, l'identification des échantillons ou les conditions d'acheminement ne sont pas respectées, le Laboratoire de Génétique peut déclarer une non-conformité dans le système qualité du laboratoire.

7.3. Les critères de rejet des échantillons

Le Laboratoire de Génétique refuse les échantillons et ne peut donc pas réaliser l'analyse prescrite lorsque les prélèvements ne sont pas conformes aux recommandations données par le laboratoire :

- Tube manquant,
- Tube cassé,
- Sang coagulé,
- Tube sans identité ou mal identifié.

Le Laboratoire de Génétique déclare une non-conformité dans le système qualité du laboratoire ; il demande un nouveau prélèvement au prescripteur.

7.4. L'identitovigilance

L'identitovigilance est le fait de s'assurer de l'identité d'un patient avec certitude. Les éléments obligatoires, pour identifier un patient sont :

- NOM utilisé,
- NOM de naissance,
- Prénom du patient,
- Date de naissance exacte,
- Sexe.

Si un des éléments est manquant, le Laboratoire de Génétique effectuera un suivi pour obtenir l'élément manquant.

Écarts liés à l'identitovigilance :

- Identité non-concordante,
- Absence d'identité,
- Identité illisible,
- Identité incomplète,
- Identité erronée.

La gestion d'un écart liée à l'identitovigilance est tracée dans le système qualité du laboratoire.

7.5. Le suivi des non-conformités de transmission

Le Laboratoire de Génétique s'engage à avertir rapidement le prescripteur et le préleveur, des non-conformités constatées lors d'une transmission de demande d'examen. Il s'engage à un suivi et à un retour régulier sur les non-conformités de transmission.

En cas de difficultés ou de questions, le Laboratoire de Génétique peut être contacté directement par téléphone pour obtenir des précisions sur les modalités de recueil, conditionnement ou transmission des prélèvements.

**A l'arrivée au Laboratoire de Génétique, les prélèvements suivent des étapes de vérification (demande d'analyse complète, échantillons correctement prélevés et identifiés, conditions et délais d'acheminement respectés).
Les échantillons non-conformes sont tracés dans le système qualité du Laboratoire de Génétique.
La gestion des non-conformités non-levées peut entraîner un refus des échantillons.**

8. La transmission des résultats

8.1. Avis et interprétation : expertise du biologiste

Le biologiste est le seul interlocuteur pour interpréter les résultats ; il peut faire au prescripteur des commentaires concernant les résultats.

Le biologiste informe le prescripteur ; il peut définir en concertation avec ce dernier des examens complémentaires à effectuer.

8.2. La transmission des résultats : confidentialité et fiabilité

Seul le compte-rendu sur papier à en-tête du Laboratoire de Génétique fait foi.

- **Transmission des résultats au prescripteur**

Conformément à l'arrêté du 27 mai 2013 [3], le compte-rendu est adressé exclusivement au prescripteur ; des règles sont établies afin de préserver la confidentialité des résultats transmis. Le résultat est transmis au patient par le prescripteur.

Les comptes-rendus d'analyses sont systématiquement transmis par courrier interne ou postal, au prescripteur.

A la demande du prescripteur, le compte-rendu peut être transmis à un autre médecin qui sera en charge de la consultation génétique avec le patient.

- **Transmission des résultats au préleveur**

Les résultats ne sont pas transmis au préleveur.

- **Transmission des résultats au patient**

Les résultats ne sont pas transmis au patient.

8.3. Les délais d'obtention des résultats

Etant donné la complexité de l'analyse génétique (approches en biologie moléculaire, plusieurs gènes ou très grande taille du génome à analyser), le délai pour un test initial peut être de plusieurs mois.

Pour un test prédictif, concernant un variant déjà connu dans la famille et détectable par nos techniques de routine, le délai maximum est de 2 mois après réception des deux prélèvements indépendants.

La notion de critère d'alerte n'est pas applicable à ces analyses.

8.4. La facturation/prise en charge

L'acte de prélèvement est pris en charge par la Sécurité Sociale.

Les analyses génétiques réalisées par le Laboratoire de Génétique sont facturées à l'établissement auquel est rattaché le prescripteur selon l'instruction DGOS du 16 avril 2018 N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la

mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation [16].

Analyse Cas index :

- Panel NGS constitutionnel entre 20-100kb analysés : **N351**
+/- N906 si interprétation à faire par un laboratoire référent
+/- N906 Long Range PCR *PMS2* si nécessaire
+/- N318 MLPA *PMS2*
- Panel NGS somatique gènes MMR : **N453 (+ N351** si analyse constitutionnelle réalisée à l'extérieur)
- Recherche par Sanger d'un variant retrouvé chez un cas index : **N906**
- Recherche par MLPA d'un CNV retrouvé chez un cas index : **N318**

Analyse Apparentés :

- Test prédictif 1 : **N353 ou N906** (Sanger) **ou N318** (MLPA)
- Test prédictif 2 : **N906** (Sanger) **ou N318** (MLPA)

Analyse transcrit :

- Transcrit : **N315**

Aucune facture ne sera envoyée par le Laboratoire de Génétique au patient.

8.5. L'archivage des résultats

Conformément au décret n°2008-321 du 4 avril 2008 [17], les comptes-rendus d'analyses et leur commentaire explicatif sont conservés par le Laboratoire de Génétique pendant une durée de trente ans minimum ; l'archivage de ces résultats est effectué dans les conditions de sécurité et de confidentialité.

Le consentement écrit et les doubles de la prescription de l'examen des caractéristiques génétiques et des comptes-rendus d'analyses commentés et signés, doivent être conservés par le médecin prescripteur dans le dossier médical de la personne concernée, dans le respect du secret professionnel.

8.6. Les réclamations

Les réclamations ou remarques sont à formuler par téléphone, courriel ou courrier aux coordonnées indiquées au paragraphe 10.

9. Les analyses complémentaires

Durant tout le processus d'analyse, de la prise en charge de l'échantillon au rendu du résultat, le Laboratoire de Génétique assure le **stockage des échantillons dans des conditions garantissant leur intégrité**. Ceci permet une éventuelle vérification des résultats et/ou l'ajout d'analyses supplémentaires, à visée diagnostique au bénéfice direct du patient (hors recherche). Par la suite, le Laboratoire de Génétique conserve les échantillons selon les procédures en vigueur, conformément aux dispositions obligatoires de l'arrêté du 19 juillet 2023 relatif à la conservation d'échantillons biologiques [18].

Les produits dérivés des échantillons (ADN, ARN) sont stockés jusqu'à épuisement, sans limitation de durée.

En fonction des résultats des examens initialement prescrits, **des analyses complémentaires peuvent être ajoutées** à l'initiative du biologiste. Ces analyses seront, autant que possible, réalisées sur le prélèvement initial dans le respect des conditions pré-analytiques requises ; le cas échéant, un nouveau prélèvement sera demandé. Tout transfert de ces échantillons vers une autre structure pour la réalisation d'examens complémentaires fera l'objet d'une entente préalable avec le prescripteur de l'examen.

10. Adresse et numéros utiles

Le Laboratoire de Génétique est ouvert de 8h à 17h30 du lundi au vendredi, les jours ouvrables.

Les prélèvements sont à envoyer à l'adresse suivante :

Dr Qing WANG/Dr Ahmed BOURAS/Dr Nadia BOUTRY-KRYZA

Laboratoire de Génétique

Centre Léon Bérard – Bâtiment Cheney B (2^{ème} étage)

28 rue Laennec

69373 Lyon Cedex 08

Tél Secrétariat : 04 69 85 64 08 / SecLaboGenetique@lyon.unicancer.fr

Bibliographie

Le Laboratoire de Génétique a mis en place un système de management de la qualité impliquant un respect strict des procédures de prélèvement et de transmission des échantillons biologiques conformément :

- [1] à la Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. JORF n°182 du 7 août 2004.
- [2] à la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. JORF n°157 du 8 juillet 2011.
- [3] à l'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. JORF n°130 du 7 juin 2013.
- [4] au 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. JORF n°143 du 22 juin 2013.
- [5] à la Norme NF EN ISO 15189 : 2022. Laboratoires médicaux. Exigences concernant la qualité et la compétence.
- [6] au document Cofrac SH REF 02 2022. Exigences pour l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189:2022.
- [7] à l'Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. JORF n°202 du 31 août 2013.
- [8] aux Articles R. 1335-1 et suivants du Code de la santé publique (anciennement décret n°97-1048 du 6 novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques) et modifiant le Code de la santé publique.
- [9] au Guide Déchets d'activités de soins : comment les éliminer ? Tome 1 : les DASRI. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. 2025
- [10] au Décret n°2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code et annexe. JORF n°183 du 8 août 2004, page 37087 : texte n°37086.
- [11] à l'Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. JORF n°0012 du 15 janvier 2010, page 819 : texte n°43.
- [12] à la Loi n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale. JORF n°124 du 31 mai 2013.
- [13] au Décret n°2002-660 du 30 avril 2002 relatif aux conditions de transmission de prélèvements biologiques aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et modifiant le décret n°76-1004 du 4 novembre 1976 fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale. JORF n°102 du 2 mai 2002.
- [14] à l'Arrêté du 20 juin 2003 fixant la présentation de la fiche de prélèvement de biologie médicale prévue au deuxième alinéa de l'article 20-5 du décret n°76-1004 du 4 novembre 1976 modifié fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale. JORF n°152 du 3 juillet 2003, page 11243 : texte n°36.
- [15] au Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale. JORF du 28 janvier 2016, texte n°16.
- [16] à l'Instruction DGOS du 16 avril 2018 *N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation.*
- [17] au Décret n°2008-321 du 4 avril 2008 relatif à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou à son identification par empreintes génétiques à des fins médicales. JORF n°0082 du 6 avril 2008, texte n°51.
- [18] à l'Arrêté du 19 juillet 2023 relatif à la conservation d'échantillons biologiques lors de la réalisation d'examen de biologie médicale par les laboratoires de biologie médicale. JORF du 22 juillet 2023, texte n°25.

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Date	N° Version	Modification	Rédacteur
26/04/13	V1	Création	G. Gouysse
05/09/13	V2	Modification volume de sang prélevé pour les analyses des Cas Index	M. Léoné
29/10/14	V3	Mise à jour documents législatifs, identitovigilance avec carte nationale d'identité, suppression « Prélèvement en quelques points essentiels » en 4.1, ajout de précisions concernant le prélèvement buccal sur carte FTA, mise à jour coordonnées du laboratoire suite au déménagement.	M. Léoné
10/12/15	V4	Ajouts « le résultat est transmis au patient par le prescripteur » dans le §8.2 (Remarque Rapport de l'Inspection ARS du 19/11/2014), « Pour les patients en chimiothérapie, il est préférable de prélever en dehors des périodes d'aplasie » dans le §4 ; Actualisation de la liste des biologistes avec l'arrivée du Dr Adrien Buisson Modification logo CLB.	M. Léoné
17/01/17	V5	Ajout du gène <i>PALB2</i> , Ajout de l'analyse somatique dans le cadre d'un syndrome de Lynch Ajout de la portée d'accréditation dans §1, Mise à jour documents législatifs, Ajout de précisions concernant les documents à transmettre dans §3.1, Ajout de la mention de demande d'analyse rapide dans §3.3, Ajout des §4.4 et 4.5, Précisions concernant le caractère obligatoire de l'item « Nom de naissance » dans §7.4.	M. Léoné G. Gouysse
05/10/17	V6	Modification du catalogue des analyses (ajout gènes <i>RAD51C</i>, <i>RAD51D</i> +6 gènes du panel GGC pour les demandes initiales), Ajout de l'absence de critère d'alerte dans §8.3, Ajout de la conservation des produits dérivés (ADN, ARN) dans §9, Ajout de la note d'information panel « sein ovaire » V2	N. Boutry-Kryza A. Buisson
28/06/18	V7	Modification de la référence des écouvillons pour le prélèvement buccal dans §4.3, Mise à jour de l' <i>Annexe-033_Demande de Diagnostic Moléculaire</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-034_Note d'information à l'attention des prescripteurs_préleveurs</i> , Ajout de l' <i>Annexe-260_Note d'information panel digestif</i> .	M. Léoné G. Gouysse
17/06/19	V8	Mise à jour des contacts (Ajout de Pierre Naïbo, départ d'Adrien Buisson), Mise à jour de l' <i>Annexe-033_Demande de Diagnostic Moléculaire</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-034_Note d'information à l'attention des prescripteurs_préleveurs</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-040_Catalogue des analyses du Laboratoire de Génétique (Ajout des analyses MLPA, de l'analyse du gène PMS2, de l'analyse somatique des gènes MMR à partir d'ADN tumoral tissu sain, de l'analyse des gènes PMS2 et EPCAM dans le panel GGC, et l'analyse à partir d'ADN pour les analyses test initial des gènes MMR/POLE/POLD1/EPCAM + gènes complémentaires (selon prescription) (APC/MUTYH/CDH1/BMP1A/SMAD4/PTEN/STK11) ainsi que le gène CDH1)</i> , Ajout de l' <i>Annexe-202_Demande de Diagnostic Moléculaire_Processus accéléré</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-205_Note d'information sur le panel_Prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-208_Demande d'analyse somatique dans le cadre d'un syndrome de Lynch</i> , Mise à jour de l' <i>Annexe-260_Note d'information panel digestif</i> , Ajout de la facturation des analyses dans le §8.4 et de la référence [18], Mise à jour des logos HCL et GCS.	M. Léoné G. Gouysse

Date	N° Version	Modification	Rédacteur
25/11/21	V9	<p>Ajout de la référence et de la version du document en 1^{ère} page, Mise à jour des biologistes en 1^{ère} page (départ de Pierre Naïbo, arrivée de Ahmed Bouras), Mise à jour de la version des <i>Annexes</i>, Mise à jour de l'Instruction DGOS du 16 avril 2018 N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 Ajout des modalités de gestion des réclamations dans le §8.6, suite à l'évaluation Cofrac du 17 mai 2021, Correction de l'erreur de frappe pour le gène STK11 (noté STK1 dans l'<i>Annexe040_V5_Catalogue des analyses du Laboratoire de Génétique Constitutionnelle</i>, l'<i>Annexe260_V3_Note d'information sur le panel digestif</i>), suite à l'évaluation Cofrac du 17 mai 2021, Ajout de la précision de l'activité « examens médicaux » dans le cadre de la référence textuelle à l'accréditation comme définie dans le GEN REF 11, dans le §1, suite à l'évaluation Cofrac du 17 mai 2021. Ajout des critères d'acceptation des ADNs dans le §4.4.</p>	A. Finat G. Gouysse
19/01/23	V10	Mise à jour de la version des Annexes.	M. Léoné
02/03/26	V11	<p>Mise à jour suite à évolution administrative du laboratoire et déploiement du manuel de prélèvement dématérialisé, Mise à jour des documents de référence : suppression du GBEA qui ne s'applique plus, modification de la version de la norme NF EN ISO 15189, ajout du document Cofrac SH REF 02, de l'arrêté du 19 juillet 2023 et du guide DASRI 2025, Ajout de la précision du délai non garanti de rendu de résultats des demandes d'analyse accélérée dans le §3.3, Ajout de précisions concernant les prélèvements salivaires (Oragene, Ecouvillon), Suppression des annexes (disponibles dans le manuel de prélèvement dématérialisé).</p>	M. Léoné G. Gouysse

Rédacteurs	Vérificateurs	Approbateurs	Destinataires
<p>Nom : Géraldine GOUYSSE Mélanie LEONE</p> <p>Date : 02/03/2026</p>	<p>Nom : Ahmed BOURAS Cédric LEFOL</p> <p>Date : 17/03/2026</p>	<p>Nom : Qing WANG Nadia BOUTRY-KRYZA</p> <p>Date : 17/03/2026</p>	<p>Prescripteurs Préleveurs</p>