

FORMATION POSTGRADUÉE POUR SPÉCIALISTE EN MÉDECINE DE LABORATOIRE FAMH

13.11.2020

CAHIER DES STAGES

Formation postgraduée monodisciplinaire

GENETIQUE MEDICALE

Version 2013.G.3

de

«Vorname» «Nachname»

«Nr_Kand»

COMITÉ D'EXPERTS FAMH

SECRETARIAT GENERAL FAMH - Altenbergstrasse 29, Postfach 686 - CH-3000 Bern 8 - TEL. 031 313 88 30 - e-mail dip@famh.ch - INTERNET www.famh.ch

Cahier des stages FAMH

Génétique médicale, version 2013.G.3

de

«**Vorname**» «**Nachname**»

☞ Les données suivantes sont à inscrire dans ce cahier des stages:

- Objectifs d'étude:** Remplir complètement les points traités et les faire signer par le maître de stage (selon point 4.5 du Règlement et programme de formation postgraduée pour spécialiste en médecine de laboratoire du 1.1.2013)
- CAS en Médecine de laboratoire:** Suivez le CAS en médecine de laboratoire en tant que nouvelle offre établie et faire attester (selon point 4.4 du Règlement et programme de formation postgraduée pour spécialiste en médecine de laboratoire du 1.1.2013)
- Entretiens d'évaluation:** Consigner les résultats des entretiens semestriels et faire signer par le maître de stage et le tuteur (selon point 4.6 du Règlement et programme de formation postgraduée pour spécialiste en médecine de laboratoire du 1.1.2013)

Sommaire :

Objectifs communs.....	2
Génétique médicale.....	9
CAS en Médecine de laboratoire.....	19
Entretiens d'évaluation.....	22

Objectifs communs
Génétique médicale
CAS en médecine de laboratoire
Entretiens d'évaluation

Formation	Lieu de formation et durée	Formateur : Nom et signature
5.1.1. Gestion du laboratoire		
<ul style="list-style-type: none"> - Principes généraux (établissement des objectifs, règles, statuts du laboratoire) - Conduite du personnel (entretien d'engagement, cahiers des charges, évaluation, qualification, cahier des charges de directeur de laboratoire) - Planification (planification du personnel, organigrammes, organisation du travail, piquets; planification du laboratoire, aménagement du laboratoire, infrastructure, établissement du budget, facturation; planification à long terme) - Aspects juridiques, bases légales, protection des données - Documentation 		
5.1.2 Organisation spécifique du laboratoire		
<ul style="list-style-type: none"> - Organisation interne - Demandes d'analyses/identification des échantillons - Transmission des résultats - Comptabilité - Information (contacts avec les médecins demandeurs, contact avec les caisses-maladie; confidentialité des données (vis-à-vis d'une tierce personne) 		
5.1.3 Sécurité au laboratoire		
<ul style="list-style-type: none"> - Concept de sécurité et règlement du laboratoire (y compris les mesures concernant l'incendie et l'usage des isotopes radioactifs) - Comportement général face à des situations d'exception - Hygiène et autres mesures (accidents, infections, intoxications) - Locaux, travaux 		

5.1.4 Prélèvement et traitement du matériel d'analyse		
<ul style="list-style-type: none"> - Conditions et techniques de prélèvement des échantillons, facteurs critiques d'influence lors du prélèvement - Organisation du transport des échantillons et facteurs critiques lors du transport - Conservation des échantillons (préanalytique et à long terme, par exemple sérothèque) - Élimination 		
5.1.5 Contrôle de qualité		
<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle de qualité interne; mode d'organisation; matériel et analyse des statistiques - Contrôle de qualité externe - Contrôle de fiabilité 		
5.1.6 Informatique		
<ul style="list-style-type: none"> - Organisation du traitement électronique des données et déroulement du travail - Analyse des risques - Traitement, sécurité et archivage des données informatiques - Réseaux informatiques et problèmes de transmission - Recherche d'erreurs - Tâches de planification - eSanté, eCarte patients, transmission directe des résultats, dossier laboratoire-patient, libération des résultats pour les cliniques, les médecins, etc. 		
5.1.7 Appareils et automates		
<ul style="list-style-type: none"> - Entretien et réparations - Procédure de recherche d'erreurs - Transfert de l'usage des méthodes manuelles à celui de méthodes automatisées - Evaluation de nouveaux appareils 		
5.1.8 Validation de méthodes (y compris établissement d'instructions de travail et de prescriptions d'utilisation)		

5.1.9 Obligation de déclarer/déclarations		
5.1.10 Protection des données		
5.1.11 Diagnostic présymptomatique et calcul de risque		
5.1.12 Collaboration scientifique avec les médecins et les services cliniques		

Objectifs communs
Génétique médicale
CAS en médecine de laboratoire
Entretiens d'évaluation

Génétique

Préambule

Les objectifs de ce programme de formation sont de:

- comprendre et connaître les principes de la cytogénétique conventionnelle, de la cytogénétique du cancer et de la génétique moléculaire dans le cadre des tests diagnostiques en génétique médicale ;
- connaître et maîtriser les principales indications cliniques pour des tests ainsi que les implications cliniques et familiales des résultats ;
- calculer les risques génétiques et y intégrer les données cliniques et de laboratoire ;
- acquérir les compétences pour communiquer avec les médecins demandeurs ;
- connaître les maladies qui peuvent être concernées par des tests génétiques ;
- connaître les éléments de contrôle et d'assurance de qualité nécessaires pour un laboratoire diagnostique ;
- aborder des aspects éthiques de la génétique médicale, en particulier ceux qui sont soulevés par les tests présymptomatiques et prénataux.

Remarques sur le nombre et la diversité d'analyses pour exécution personnelle, partie 1.5 :

- Le candidat doit effectuer un spectre d'analyses aussi large que possible.
- Le candidat doit tenir une liste des analyses effectuées (indication, technique, résultat). Cette liste fait partie intégrante du cahier de stages.
- La priorité se situe dans la validation, l'interprétation et la rédaction de rapports de diagnostic.
- Dans un minimum de 3 cas par technique d'analyse, le candidat doit accomplir une analyse complète (exemple : analyse pratique de MLPA y compris le travail à partir de l'ADN jusqu'à la rédaction du rapport, microarray-run complet, etc.).
- Les nombres d'analyses mentionnés représentent le **nombre minimal**.
- Au total, le candidat doit effectuer 450 analyses **au minimum**.
- Chaque spectre d'analyse doit contenir 20% de résultats pathologiques, au minimum.

- **Génétique moléculaire** : Parmi les analyses mentionnées sur la liste en 1.5, un minimum de 15 maladies différentes d'au minimum 5 disciplines médicales (p.ex. neurologie, pédiatrie, oncologie, cardiologie, ophtalmologie) doivent être représentées.
- **Cytogénétique** : Parmi les analyses mentionnées sur la liste en 1.5, toutes les pathologies doivent être représentées (aneuploidies, anomalies de structure équilibrées et non-équilibrées, microdélétions et -duplications, anomalies en mosaïque, etc.). Pour les analyses FISH, tous les types de sondes doivent être représentés (centromériques, locus spécifique, peintures, break apart).
- **Génétique moléculaire somatique (Facultatif)** : 150 sur au moins 450 analyses peuvent être reconnues dans le domaine de la génétique moléculaire somatique (hémopathies malignes et tumeurs solides, au moins 5 pathologies tumorales différentes, voir aussi les chapitres 1.5.12-1.5.17). Cependant, elles ne peuvent remplacer les analyses de génétique moléculaire constitutionnelle.

Génétique	Démo/ Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.1 Préanalytique				
1.1.1 Choix des prélèvements (choix, type et quantité du matériel)				
1.1.2 Indications et anamnèse familiale (autres membres de la famille nécessaires à l'analyse)				
1.1.3 Stérilité				
1.1.4 Prélèvements sanguins et médullaires : quantité, anticoagulants appropriés, prévention des contaminations				
1.1.5 Autres prélèvements (quantité et conditionnement de liquide amniotique, villosités choriales, muscle, peau, frottis, tumeurs solides, etc.)				
1.1.6 Conditionnement d'envoi et conservation				
1.1.7 Techniques et durées de conservation				
1.1.8 Mesures de sécurité (traitement du matériel, élimination des déchets)				
1.2 Méthodologie en génétique moléculaire				
1.2.1 Méthodes d'extraction d'ADN à partir de tissus humains par différentes approches (sang, villosités choriales etc.) pour utilisations diverses				
1.2.2 Extraction d'ARN à partir de tissus humains				

Génétique (suite)	Démonstration/ Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.2.3 Conservation d'acides nucléiques				
1.2.4 Méthodes de séparation <ul style="list-style-type: none"> - Électrophorèse, gels d'agarose et polyacrylamide, électrophorèse capillaire Méthodes de détection <ul style="list-style-type: none"> - Colorant (EtBr, SyBr etc.) - Coloration au nitrate d'argent - Fluorescence - Autoradiographie Autres				
1.2.5 Clonage (optionnel) <ul style="list-style-type: none"> - Clonage de produits PCR - Propagation, stockage, préparation de plasmides - Marquage radioactif - Autres 				
1.2.6 Méthodes d'amplification <ul style="list-style-type: none"> - PCR - PCR de fragments longs - PCR multiplex - PCR fluorescente - RT-PCR - PCR qualitative - PCR quantitative - Optimisation des conditions PCR - Autres 				
1.2.7 Southern blotting <ul style="list-style-type: none"> - Qualitatif - Quantitatif 				

Génétique (suite)	Démonstration/ Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.2.8 Séquençage de l'ADN humain - Séquençage Sanger, direct et indirect après clonage - Séquençage à haut débit (ciblé/panel de gènes, whole exome, whole genome) y compris analyse des données et interprétation des variants				
1.2.9 Méthodes indirectes d'identification des mutations - Détection de mutations connues et inconnues (RFLP, <i>mismatch</i> PCR, quantitative realtime PCR, etc.)				
1.2.10 MLPA (délétions et duplications étendues, Aneuploïdies, modifications épigénétiques)				
1.2.11 Analyses de microsatellites : LOH, instabilité, délétions/duplications, disomie uniparentale etc.				
1.2.12 Analyse de liaison (analyse indirecte) - Microsatellites - Autres polymorphismes - Analyse familiale (arbre généalogique)				
1.2.13 Aspects théoriques: Facteurs modifiant l'expression de mutations (hérédité, pénétrance, variabilité d'expression, âge d'apparition des symptômes etc.)				
1.2.14 Analyse des données de séquençage, alignement des séquences sur les références, nomenclature et annotation des variants de séquence.				

Génétique (suite)	Démonstration Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.3. Méthodologie en cytogénétique conventionnelle et moléculaire				
<p>1.3.1 Préparation des cellules et culture cellulaire</p> <p>Cytogénétique constitutionnelle :</p> <p>Diagnostic prénatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - liquide amniotique - villosités chorales (culture à court et long terme) - sang fœtal <p>Diagnostic postnatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - sang périphérique - fibroblastes - biopsies <p>Cytogénétique oncologique :</p> <p>Oncohématologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - moelle osseuse - sang périphérique - biopsies - Tumeurs solides - biopsies 				
<p>1.3.2 Préparations chromosomiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - méthodes standards - techniques de synchronisation - techniques de haute résolution 				
<p>1.3.3 Colorations chromosomiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - méthodes différentielles : bandes Q,G,C et R - autres 				

Génétique (suite)	Démonstration Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.3.4 Analyses microscopiques et caryotypes <ul style="list-style-type: none"> - Identification des chromosomes et bandes après des colorations différentes selon le standard ISCN - Mise en évidence des aberrations numériques et structurelles 				
1.3.5 Fluorescence in situ hybridation (FISH) <ul style="list-style-type: none"> - Préparation des sondes - FISH interphasique (Amniocentèse) - FISH interphasique (autres) - FISH métaphasique 				
1.3.6 Analyses moléculaires des chromosomes (chromosomal microarray, CMA) <ul style="list-style-type: none"> - SNP-, Oligo-, BAC arrays - Deep sequencing 				
1.4 Développement, évaluation et validation des méthodes				
1.4.1 Définition des objectifs (précision, sensibilité, coût)				
1.4.2 Fiabilité (précision, sensibilité, spécificité)				
1.4.3 Comparaison avec méthodes établies				
1.4.4 Comparaison des coûts				
1.4.5 Réalisation théorique et/ou pratique pour : (exemple analyse de panel ou autre)				

1.5 Analyses effectuées et interprétation				
Génétique moléculaire (voir aussi le préambule et les remarques)	Nombre total minimal	Nombre effectué	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.5.1 Variants de séquence (maladies monogéniques)	70 total			
Analyse par séquençage – gènes entiers par Sanger (hors validation des variants identifiés par NGS)	30			
NGS (Panel 1-10 gènes)	20			
NGS (Panel 11-100 gènes)	10			
NGS (Panel > 100 gènes ou exome)	10			
1.5.2 Analyse mutation spécifique (p.ex. mucoviscidose, hémophilie, maladies mitochondriales) Minimum 2 des méthodes suivantes :	20 total			
Séquençage Sanger				
OLA				
PCR en temps réel				
Strip assay				
Analyse par digestion et électrophorèse				
Autres				
1.5.3 Délétions/Duplications étendues (maladies monogéniques; p.ex. microdélétion Y, CMT/HNPP, ...) Minimum 2 des méthodes suivantes :	20 total			

Génétique moléculaire (suite)	Nombre total minimal	Nombre effectué	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
MLPA				
PCR multiplex et analyses de fragments				
Autres				
1.5.4 Analyses d'expansion de répétitions de triplets (p.ex. Chorée de Huntington, X-fragile, Dystrophie myotonique, ...) Minimum 2 des méthodes suivantes :	20 total			
PCR et analyse de fragments				
Southern blot ou équivalent				
Autres				
1.5.5 Analyses de méthylation (p.ex. syndromes de Prader-Willi/Angelman)	10 total			
PCR/MLPA méthylation spécifique				
Autres				
1.5.6 Analyses de microsatellites (p.ex. exclusion de contamination maternelle, profil après greffe de moelle osseuse, instabilité HNPCC, loss of heterozygosity, Disomie uniparentale, ...)	10 total			
1.5.7 Diagnostic prénatal des maladies monogéniques Les cas peuvent se chevaucher avec les analyses ci-dessus	20 total			
Lié à l'X	10			
Autosomique	10			

Cytogénétique (voir aussi le préambule et les remarques)	Nombre total minimal	Nombre effectué	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.5.8 Chromosomes par microscopie	80 total			
Postnatal	25			
Prénatal (min 15 amniocentèses et 15 villosités chorales)	35			
Cytogénétique du cancer	20			
1.5.9 Microarray	70 total (dont 50 haute résolution)			
Postnatal	30			
Prénatal (15 AC et 15 CVS)	30			
Cytogénétique du cancer	10			
1.5.10 Test rapide pour aneuploidie Les cas peuvent se chevaucher avec des cas par microscopie ou microarray	30 total			
Préparation directe	10			
QF-PCR/MLPA	10			
Test Prénatal Non-Invasif (NIPT)	10			

Cytogénétique (suite)	Nombre total minimal	Nombre effectué	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.5.11 FISH Les cas peuvent se chevaucher avec les cas ceux de microscopie ou de microarray	30 total (dont 10 en cytogénétique du cancer)			
Métaphasique	20			
Interphasique	10			

FACULTATIF : Analyses effectuées et interprétation				
Génétique moléculaire somatique (voir aussi le préambule et les remarques)	Nombre total minimal	Nombre effectué	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.5.12 Variants de séquence (hémopathies malignes, tumeurs solides)	50 total			
Analyse par séquençage – gènes entiers par Sanger (hors validation des variants identifiés par NGS) ou NGS (Panel 1-10 gènes ou <20kb)	10			
NGS (Panel 11-100 gènes ou >20kb-<100kb)	20			
NGS (Panel > 100 gènes ou >100kb)	20			
1.5.13 Analyse mutation spécifique (p.ex. mutations récurrentes, mutations hotspots), hémopathies malignes et tumeurs solides Minimum 2 des méthodes suivantes :	30 total			
Séquençage Sanger				
PCR et analyse de fragments				
PCR en temps réel				

PCR digitale				
Analyse par digestion et électrophorèse				
Autres				
1.5.14 Transcrit de fusion (hémopathies malignes et tumeurs solides) Minimum 2 des méthodes suivantes :	30 total			
PCR en temps réel				
Reverse transcriptase-MLPA				
RT-NGS gènes de fusion				
1.5.15 Analyse de maladie résiduelle, réponse au traitement (p.ex. suivi de marqueur moléculaire après greffe) Minimum 2 des méthodes suivantes :	30 total			
NGS				
PCR en temps réel				
PCR digitale				
Analyse par digestion et électrophorèse				
1.5.16 Analyse du nombre de copies (y.c. CNLOH, Hypo- /Hyperploïdie, Expression)	10 total			
Microarray, puce à ADN				
MLPA				
NGS low-pass				

PCR digitale				
RNA seq				
Autres				
1.5.17 bases de données spécifiques pour l'analyse et l'interprétation des résultats				
1.5.18 Évaluation et traitement des résultats constitutionnels secondaires dans le cadre d'analyses somatiques				

Génétique (suite)	Démo Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.6 Formulation et communication des résultats, facturation				
1.6.1 Calculs de risque (avant et après analyse) - Analyses statistiques				
1.6.2 Critères de sélection de la stratégie analytique - Sensibilité, calcul du risque préalable, coût, délai, <i>Best practice guidelines</i>				
1.6.3 Communication avec le médecin demandeur - Interprétation des résultats, rédaction des rapports - Interprétation des résultats (sensibilité, précision, calcul du risque résiduel) - Communication des résultats				
1.6.4 Facturation (Liste des Analyses, anonymisation)				
1.7 Documentation et archivage				
1.7.1 Selon LAGH et OAGH				
1.8 Banques de données informatiques pour évaluation et interprétation des résultats				
1.8.1 Utilisation des ressources concernant la génétique médicale et le génome humain (OMIM, ClinVar, HGMD, LOVDs, dbSNP, ExAC, gnomAD, Orphanet, Genereviews, etc)				
1.9 Assurance qualité				
1.9.1 Contrôles de qualité interne - Stratégie, planification - Evaluation - Critères et types d'erreurs				
1.9.2 Contrôle de qualité externe (programmes interlaboratoires et internationaux)				
1.9.3 Best practice guidelines				

Génétique (suite)	Démonstration Pratique	Durée	Lieu de formation : nom/timbre	Formateur : nom et signature
1.10 Considérations éthiques, légales et autres				
1.10.1 Particularité des analyses en génétique médicale <ul style="list-style-type: none"> - l'analyse du génome humain - le diagnostic présymptomatique - le diagnostic prénatal 				
1.10.2 Implications des analyses pour le patient et pour sa famille				
1.10.3 Conseil génétique (importance, rôle) selon LAGH et OAGH Participation au minimum à 5 consultations de conseil génétique, particulièrement à des conseils avec remise de résultats, y compris, au minimum, à un conseil prénatal et à un conseil présymptomatique.				

Objectifs communs
Génétique médicale
CAS en médecine de laboratoire
Entretiens d'évaluation

Objectifs communs
Génétique médicale
CAS en médecine de laboratoire
Entretiens d'évaluation

Entretiens d'évaluation

Ces entretiens doivent avoir lieu au moins tous les 6 mois et à la fin de chaque stage resp. période de formation postgraduée entre le candidat, le maître de stage et le tuteur et leur résultat être inscrit et signé par ces derniers.

Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :

Entretiens d'évaluation (suite)

Ces entretiens doivent avoir lieu au moins tous les 6 mois et à la fin de chaque stage resp. période de formation postgraduée entre le candidat, le maître de stage et le tuteur et leur résultat être inscrit et signé par ces derniers.

Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :
Date de l'entretien Maître de stage (nom) Tuteur (nom)	Stage / période Maître de stage (signature) Tuteur (signature)	Résultat :