

Génotypage *DPYD* (4 variations récurrentes) – INSTRUCTIONS

La Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a désigné le Laboratoire Central de Diagnostic Moléculaire (CMDL) du CUSM (site Glen) pour la réalisation du génotypage de *DPYD* (4 variations récurrentes) pour la détection de toxicités sévères aux fluoropyrimidines causées par une déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD).

Veillez lire attentivement les spécificités et les limites de cette analyse, fournies ci-dessous.

Veillez suivre les instructions fournies afin de ne pas retarder le résultat et le traitement.

Pour plus d'information, vous pouvez contacter les responsables de cette analyse au CMDL:

- **Andrea Gomez**, Spécialiste clinique en biologie médicale
andrea.gomez@muhc.mcgill.ca, 514-934-1934 x38776
- **Jean-Baptiste Rivière**, Spécialiste clinique en biologie médicale
jean-baptiste.riviere@mcgill.ca, 514-934-1934 x76209
- **William Foulkes**, Généticien médical
william.foulkes@mcgill.ca, 514-934-1934 x44067

Merci de votre collaboration. **Prière de faire suivre cette information à tous les intervenants concernés.**

DPYD Genotyping (4 recurrent variants) – INSTRUCTIONS

The MSSS *Direction de la biovigilance et de la biologie médicale* has mandated the MUHC (Glen site) Core Molecular Diagnostic Laboratory (CMDL) to offer *DPYD* genotyping (4 recurrent variants) for detection of severe fluoropyrimidine toxicity due to dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency.

Please read carefully the specifications and limitations of this test, provided below.

Please follow the provided instructions, not to delay results and treatment.

For more information, please contact the persons responsible for this test at the CMDL:

- **Andrea Gomez**, Clinical biology specialist
andrea.gomez@muhc.mcgill.ca, 514-934-1934 x38776
- **Jean-Baptiste Rivière**, Clinical biology specialist
jean-baptiste.riviere@mcgill.ca, 514-934-1934 x76209
- **William Foulkes**, Medical geneticist
william.foulkes@mcgill.ca, 514-934-1934 x44067

Thank you for your collaboration. **Please forward this information to all relevant stakeholders.**

NOTE DE SERVICE

MEMORANDUM

date: 16 janvier 2020

à : Clients des laboratoires du CUSM
Personnel de laboratoire

to: MUHC Clinical Laboratory Clients
Laboratory personnel

de: Dr. Guy Rouleau

from: Chef médical de la Génétique Optilab-CUSM
Genetics Medical Chief Optilab - MUHC

objet : Test de génotypage de *DPYD* avant traitement à base de fluoropyrimidine au CUSM
subject: *DPYD* genotyping test prior to fluoropyrimidine treatment at the MUHC

Suite à [l'avis de mars 2019 de l'Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux \(INESSS\)](#) concernant les traitements à base de fluoropyrimidines et la détection de toxicités sévères causées par une déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a désigné le Laboratoire Central de Diagnostic Moléculaire (CMDL) du CUSM (site Glen) pour la réalisation de l'analyse génétique suivante :

[65036](#) – *Dihydropyrimidine déshydrogénase (DPYD) (mutations DPYD*2A, c.2846A>T, c.1679T>G, c.1236G>A)*

À compter du 16 janvier 2020, cette analyse jusqu'à maintenant réalisée au laboratoire de biologie moléculaire du CHUM doit donc être envoyée au laboratoire de génétique moléculaire du CUSM (CMDL) pour tous les patients de notre réseau McGill.

Les détails de cette analyse maintenant offerte au CUSM sont disponibles sur le [répertoire des analyses des laboratoires cliniques](#). Veuillez lire attentivement les instructions et les caractéristiques de ce test avant toute demande. L'INESSS fournit également un [outil clinique](#) pour l'information à transmettre au patient.

Pour plus d'information, vous pouvez contacter les responsables de cette analyse au CMDL:

- Andrea Gomez, Spécialiste clinique en biologie médicale
andrea.gomez@muhc.mcgill.ca, 514-934-1934 x38776
- Jean-Baptiste Rivière, Spécialiste clinique en biologie médicale
jean-baptiste.riviere@mcgill.ca, 514-934-1934 x76209
- William Foulkes, Généticien médical
william.foulkes@mcgill.ca, 514-934-1934 x44067

Merci de votre collaboration. Prière de faire suivre cette information à tous les intervenants concernés.

Following the [March 2019 INESSS](#) recommendations regarding fluoropyrimidine treatment and detection of severe toxicity due to dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency, the MSSS *Direction de la biovigilance et de la biologie médicale* has mandated the MUHC (Glen site) MUHC Core Molecular Diagnostic Laboratory (CMDL) to offer the following genetic test:

[65036](#) – *Dihydropyrimidine déshydrogénase (DPYD) (mutations DPYD*2A, c.2846A>T, c.1679T>G, c.1236G>A)*

As of January 16th, 2020, this test, which has so far been offered by the molecular biology laboratory of the CHUM, must be sent to the MUHC molecular genetics laboratory (CMDL) for all patients of our McGill network.

Details regarding this analysis, now offered at the MUHC, are available on the [clinical laboratory analysis directory](#). Please read the instructions and specifications of this test carefully before any request. The INESSS also provides a [clinical tool](#) for the information to be provided to the patient.

For more information, you can contact the persons responsible for this test at the CMDL:

- Andrea Gomez, Clinical biology specialist
andrea.gomez@muhc.mcgill.ca, 514-934-1934 x38776
- Jean-Baptiste Rivière, Clinical biology specialist
jean-baptiste.riviere@mcgill.ca, 514-934-1934 x76209
- William Foulkes, Medical geneticist
william.foulkes@mcgill.ca, 514-934-1934 x44067

Thank you for your collaboration. Please forward this information to all relevant stakeholders.

Génotypage *DPYD* (4 variations récurrentes) – INSTRUCTIONS

Veillez lire attentivement les spécificités et les limites de cette analyse, fournies ci-dessous. Veillez suivre les instructions fournies afin de ne pas retarder le résultat et le traitement.

Description :	Génotypage <i>DPYD</i> (4 variations récurrentes)
Secteur :	Laboratoire Central de Diagnostic Moléculaire (CMDL)
Réquisition :	Jointe ci-après
Code MSSS :	65036
Code SIL :	MolGenDPYD
Délai pour résultat:	5 jours ouvrables, à partir de la réception des échantillons

CONTEXTE

Cette analyse consiste à génotyper 4 variations de *DPYD* associées à un risque accru de toxicité sévère aux fluoropyrimidines, incluant :

- 2 variations (c.1905+1G>A/*DPYD**2A et c.1679T>G) associées à une activité de l'enzyme DPD nulle ou quasi-nulle (score d'activité = 0).
- 2 variations (c.2846A>T et c.1236G>A, proxy de l'haplotype HapB3) associées à une activité diminuée (score d'activité = 0,5).

Le but de cette analyse est d'ajuster la posologie du traitement chez les personnes avec une ou plusieurs variations de *DPYD*, en fonction du génotype. Un [outil clinique](#) fourni par l'INESSS est mis à la disposition des cliniciens à titre indicatif.

MÉTHODOLOGIE

Les 4 variations sont génotypées par la méthode TaqMan, en duplicata (2 extractions d'ADN indépendantes, d'où l'importance de fournir **2 tubes de sang**), à partir de 4 réactions de PCR indépendantes (une pour chaque variation). Les résultats (rapport PDF) sont télécopiés au clinicien prescripteur, d'après le **numéro de fax fourni sur le formulaire de demande d'analyse** (fourni ci-bas).

LIMITES

Cette analyse présente plusieurs limites importantes, notamment :

Une sensibilité limitée, quelle que soit l'origine ethnique de la personne testée : Plus de 100 variations de *DPYD* associées à une activité réduite ou nulle de DPD ont été identifiées à ce jour et d'autres variations fonctionnelles restent à découvrir. Par ailleurs, le métabolisme, l'efficacité et le risque de toxicité des fluoropyrimidines peuvent être affectés par des facteurs génétiques et non génétiques qui ne sont pas évalués par ce test.

Un biais ethnique important : Cette analyse détecte les 4 variations fonctionnelles de *DPYD* les plus fréquentes dans la population européenne et ne couvre pas plusieurs des variations les plus fréquentes dans d'autres groupes ethniques, notamment chez les personnes d'origine africaine ou est-asiatique. Il est établi que sa validité clinique est diminuée voire nulle, en fonction de l'origine

ethnique, chez les personnes non européennes.

Un risque de rares faux-positifs : Les seuls patients déficitaires complets potentiellement identifiés par cette analyse sont les personnes homozygotes pour une des 2 variations associées à une activité nulle de DPD (c.1905+1G>A/DPYD*2A et c.1679T>G). Chez les personnes avec 2 variations hétérozygotes, le génotypage seul ne permet pas de déterminer si ces variations sont sur 2 allèles différents (en trans, déficit complet, activité de 0%) ou sur le même allèle (en cis, déficit partiel, activité de 50%).

DÉCOUVERTES FORTUITES

Les personnes avec une variation hétérozygote menant à une activité nulle de DPD sont des porteurs non atteints d'une rare erreur innée du métabolisme (déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase, autosomique récessif, [MIM 274270](#)). Un test de porteur pourrait être offert aux apparentés à risque ainsi qu'aux partenaires de personnes porteuses. **Un conseil génétique est recommandé.**

PRÉLÈVEMENT & ENVOI

Prélèvement : Prise de sang

Contenant usuel : **2 tubes** de prélèvement lavande (EDTA)

Volume requis : 2 x 4 mL

Jeûne / diète spéciale : Non

Délai pour acheminer : Immédiatement

Conservation :

- Acheminer les échantillons à température ambiante au laboratoire dans les plus brefs délais.
- Ne pas centrifuger les échantillons sanguins.
- Ne pas stocker à des températures extrêmes (ne pas congeler ni stocker à une température > 30°C).

Adresse d'envoi :

Laboratoire Central de Diagnostic Moléculaire (CMDL), site Glen
OPTILAB-CUSM Génétique
1001 boul. Décarie, E05.5051
Montréal, QC, H4A 3J1, Canada

Conditions de rejet :

- Formulaire de demande d'analyse absent/incomplet (**tous les champs marqués d'un astérisque sont obligatoires**).
- Échantillons non étiquetés avec au moins **deux identifiants**.

DEMANDE D'ANALYSE - GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Laboratoire Central de Diagnostic Moléculaire (CLIA #99D1042152)
OPTILAB-CUSM Génétique
1001 boul. Décarie, E05.5051
Montréal, QC, H4A 3J1, Canada
Tel: 514-934-1934 x23383 / x23298 Fax: 514-843-1661

Médecin prescripteur:

Nom, Prénom:*

Permis #:* Institution:*

Adresse:*

e-mail address:*

Tel:* Fax:*

(Fax pour envoi des résultats)

Conseiller(e)/Infirmier(e):

Tel: Fax:

Je certifie avoir expliqué au patient/tuteur la nature, les bénéfices, risques et limites des analyses demandées et confirme avoir obtenu son consentement éclairé autorisant ces analyses. J'autorise le laboratoire à télécopier les résultats au numéro indiqué ci-haut.

Signature:* Date:*

Échantillon:*

Date prélèvement - Heure:*/ / à h min

Prélevé par (Nom, Prénom):*

2 x 4mL de sang (tube EDTA, bouchon violet) – 2mL pour nouveau-né

ADN: min 10 ug – Source:

Liquide amniotique: min 10 mL

Amniocytes cultivés : 2 flacons T25 confluents

Prélèvement des villosités chorales (CVS): min 10 mg

CVS cultivées: 2 flacons T25 confluents

Tissu – Spécifier:

Autre – Spécifier:

SVP consulter notre répertoire pour les spécificités de l'analyse demandée: <https://cusm.ca/laboratoires-biologie-medicale>

Réservé au laboratoire:

Date – heure de réception:

/ /

h min

ETIQUETTE DE L'ÉCHANTILLON ICI

Type et nombre de tubes:

Patient #:

Famille #:

Nom, Prénom:*

Date de naissance (AAAA-MM-JJ):* / /

Nom du père:

Nom de la mère:

Dossier patient # (MRN):*

RAMQ # :*

Pour les bébés, SVP fournir le # de RAMQ de la mère

Sexe:* Masculin Féminin Inconnu

Analyse demandée (écrire ci-dessous OU sélectionner choix en page 2 si plus d'une analyse est demandée):*

Indication:*

- Confirmation du diagnostic (*symptomatique*)
- Test de porteur (*cas non-atteint - atteintes récessives*)
- Test prédictif (*cas non-atteint - atteintes dominantes*)
- Diagnostic prénatal (*échantillon maternel requis*)
- Réponse médicamenteuse (*pharmacogénétique*)
- Autre – Spécifier:

Raison pour demande d'analyse accélérée (si applicable):

- Grossesse (âge gestationnel: semaines le / /)
- Autre raison – Spécifier:

Analyse de variation familiale:

Joindre une copie du rapport du cas index. Si la variation a été testée par un autre laboratoire que le CMDL, un échantillon d'un membre de la famille chez qui la variation a été identifiée (un contrôle familial positif) est requis.

Gène (nomenclature HGNC):

Variation(s) (nomenclature HGVS):

Numéro de famille (CMDL):

Nom du cas index:

Lien de parenté avec le cas index:

Arbre généalogique / Informations cliniques:

Dessiner ou joindre un arbre généalogique et inclure les informations cliniques pertinentes.

Origine ethnique:*

Liste de contrôle:*

- Échantillon étiqueté avec au moins deux identifiants*
- Formulaire de demande d'analyse (*ce document*)*
- Formulaire des critères d'éligibilité (*si applicable*)
- Formulaire de consentement

***Informations requises. L'analyse ne sera pas effectuée si des informations sont manquantes.**

Réservé au laboratoire:

Date – heure de réception:

/ /

h min

ETIQUETTE DE L'ECHANTILLON ICI

Type et nombre de tubes:

Patient #:

Famille #:

ESTAMPILLER CARTE DU PATIENT OU PLACER AUTOCOLLANT ICI

Nom, Prénom:*

Date de naissance (AAAA-MM-JJ):*

Nom du père:

Nom de la mère:

Dossier patient # (MRN):*

RAMQ # :*

*Pour les bébés, SVP fournir le # de RAMQ de la mère*Sexe:* Masculin Féminin Inconnu**LISTE DES ANALYSES & MALADIES****SVP, n'utiliser cette page que si plus d'une analyse est demandée***Pour le diagnostic prénatal et l'analyse de variations familiales, compléter les informations en page 1 (section Analyse de variation familiale).***Syndrome d'Angelman / Prader-Willi**Phénotype: Angelman Prader-Willi Méthylation et analyse de délétions/duplications Disomie uniparentale 15 (échantillons parentaux requis)**Dépistage de porteur pour les juifs ashkénazes** Variations récurrentes de *HEXA*, *ASPA*, *IKBKAP* (maladie de Tay-Sachs, maladie de Canavan, dysautonomie familiale) Variation(s) familiale(s) connue(s)**Fibrose kystique et maladies liées à *CFTR*** Séquençage de *CFTR* Variation(s) familiale(s) connue(s)**Beta-hémoglobinopathies**Phénotype: HbS HbC HbE Autre: _____β-thalassémie: Majeure Intermédiaire Trait/Mineure Séquençage de *HBB* (résultats hématologiques requis) Variation(s) familiale(s) connue(s)**Cancer du sein et de l'ovaire héréditaire** Variations juives ashkénazes de *BRCA1*, *BRCA2* Variation(s) familiale(s) connue(s)**Déficit en hexosaminidase A (maladie de Tay-Sachs)** Séquence de *HEXA* (résultats enzymatiques requis) Variation(s) familiale(s) connue(s)**Dysplasie ectodermique hidrotique (syndrome de Clouston)** Séquençage de *GJB6* Variation(s) familiale(s) connue(s)**Maladie de Huntington** Expansion de triplets nucléotidiques de *HTT**Pour les confirmations du diagnostic clinique, SVP fournir les informations cliniques et l'histoire familiale. Pour les tests prédictifs, les patients doivent être référés par un service offrant du conseil génétique.***Infertilité masculine** Microdélétions du chromosome Y**Déficit en MCAD** Variation récurrente de *ACADM* (c.997A>G, p.Lys333Glu) Variation(s) familiale(s) connue(s)**Acidémie méthylmalonique** Séquençage de *MMACHC* Variation(s) familiale(s) connue(s) (gènes *MMACHC*, *LMBRD1*, *MMAA*, *MMAB*, *MCEE*, *CD320* et *MUT*)**Surdité** Séquençage de *GJB2*, délétions récurrentes de *GJB6* Variation(s) familiale(s) connue(s)**Déficit en PAH**Phénotype: PKU Hyperphénylalaninémie Séquençage de *PAH* Variation(s) familiale(s) connue(s)**Pharmacogénétique** Génotypage de *DPYD* (4 variations récurrentes) Variation(s) familiale(s) connue(s)**Pour le CUSM (Glen) seulement** Banque ADN (*Génétique Médicale seulement*) Banque ARN (*Génétique Médicale seulement*) Analyse de microsatellites: Contamination maternelle (*échantillon maternel requis*) Test de zygosity Test de concordance d'échantillons Autre test – Spécifier: _____*(SVP appeler le laboratoire pour information)*



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR ANALYSE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Date : _____
AAAA/MM/JJ

Je soussigné(e), _____, consens par la présente à participer à une analyse pour _____, utilisant un test d'ADN. Je permets le prélèvement d'échantillons biologiques sur moi-même/ mon enfant mineur, _____, devant être utilisés pour une analyse d'ADN pour la maladie mentionnée ci-haut.

Je comprends que :

1. Les résultats de cette analyse seront révisés par le professionnel médical du centre universitaire de santé McGill (CUSM) et seront rapportés que par un médecin, une conseillère en génétique ou autre professionnel génétique.
2. Il/elle m'a expliqué le test d'ADN et que son exactitude peut-être moins de 100%.
3. Une erreur dans le diagnostic de l'état de la maladie peut se produire si le lien biologique réel des membres de la famille, passant le test ne sont pas comme je l'ai indiqué. Par exemple, une non-paternité peut être détectée (c'est-à-dire, le nom du père mentionné d'une personne n'est pas le vrai père biologique).
4. Un diagnostic erroné chez un membre d'une famille peut aussi mener à un diagnostic inexact chez d'autres personnes parentes qui passent le test.
5. Les résultats du test sont pour mon utilité seulement, mais ces résultats peuvent être utilisés pour l'interprétation de résultats chez d'autres membres de ma famille sans que mon nom et identité ne soient mentionnés.
6. La participation à une analyse d'ADN est entièrement volontaire.

Cochez conformément

De plus, je comprends que mes résultats peuvent bénéficier autres membres de la famille et je donne / ne donne pas la permission de partager mon information génétique avec d'autres membres de la famille.

Si une technologie nouvelle appropriée devenait disponible, je donne/ ne donne pas la permission pour que mon échantillon d'ADN / l'échantillon d'ADN de mon enfant soit utilisé dans le futur pour d'autres analyses pour la même condition ou d'autres conditions.

Je donne/ ne donne pas la permission pour que mon échantillon d'ADN / l'échantillon d'ADN de mon enfant soit anonymisé et utilisé comme échantillon de contrôle pour la même condition ou d'autres conditions.

Signature : _____

Date : _____
AAAA/MM/JJ

Témoïn : _____

Date : _____
AAAA/MM/JJ

DPYD Genotyping (4 recurrent variants) – INSTRUCTIONS

Please read carefully the specifications and limitations of this test, provided below.
Please follow the provided instructions, not to delay results and treatment.

Description:	DPYD genotyping (4 recurrent variants)
Sector:	Core Molecular Diagnostic Laboratory (CMDL)
Requisition form:	Attached below
MSSS code:	65036
LIS code:	MolGenDPYD
Turnaround time:	5 working days, from sample reception

TEST BACKGROUND

This test consists in genotyping 4 recurrent *DPYD* variants associated with an increased risk of severe fluoropyrimidine toxicity, including:

- 2 variants (c.1905+1G>A/DPYD*2A and c.1679T>G) with no DPD function (activity value = 0).
- 2 variants (c.2846A>T and c.1236G>A, HapB3 proxy) with decreased DPD function (activity value = 0.5).

The goal of this test is to adjust fluoropyrimidine treatment in individuals with one or more variants, depending on the *DPYD* genotype. The INESSS provides a [clinical tool](#) for information purposes

TEST METHOD

The 4 variants are genotyped by a TaqMan assay in duplicate (2 independent DNA extractions, hence the importance of providing **2 tubes of blood**) from 4 independent PCR reactions (one for each variant). Results (PDF report) are faxed to the **fax number provided by the referring physician on the requisition form** (see form below).

LIMITATIONS

This test is known to have several important limitations, notably:

A limited sensitivity, regardless of the ethnic origin of the person tested: Over 100 *DPYD* variants known to alter DPD activity have been described to date and other functional variants remain to be discovered. Furthermore, fluoropyrimidine metabolism, efficacy and risk of toxicity may be influenced by genetic and non-genetic factors that are not assessed by this test.

A significant ethnic bias: This test detects the 4 most frequent *DPYD* drug response variants in individuals of European descent and does not detect some of the most frequent variants in other ethnic groups, notably in Africans and East Asians. This test has limited to no clinical validity in individuals of non-European descent, depending on the ethnic origin.

A risk of rare false-positive results: The only patients with complete DPD deficiency potentially detected by this genotyping method are individuals homozygous for one of the 2 variants with no DPD function (c.1905+1G>A/DPYD*2A and c.1679T>G). For individuals with 2 heterozygous variants, genotyping alone cannot determine if these variants are on different alleles (in trans,

complete DPD deficiency with no activity) or on the same allele (in cis, partial DPD deficiency, with 50% residual activity).

INCIDENTAL FINDINGS

Individuals with 1 heterozygous null *DPYD* allele are unaffected heterozygous carriers of a rare inborn error of metabolism (dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency, autosomal recessive, [MIM 274270](#)). Carrier testing could be recommended for at-risk relatives and reproductive partners of known carriers, along with **genetic counselling**.

SAMPLES & SHIPPING

Sample: Blood draw

Regular container: **2 tubes** (EDTA, purple top)

Required volume: 2 x 4 mL

Fasting / special diet: No

Shipping delay: Immediately

Storage instructions:

- Please send samples to the laboratory at room temperature as soon as possible.
- Do not centrifuge blood samples.
- Do not store at extreme temperatures (do not freeze or store at temperature > 30°C).

Shipping address:

Core Molecular Diagnostic Laboratory (CMDL), Glen site

OPTILAB-MUHC Genetics

1001 Decarie boul., E05.5051

Montreal, QC, H4A 3J1 Canada

Rejection criteria:

- No/incomplete requisition form (**all fields marked with an asterisk are mandatory**).
- Specimen tubes not labelled with at least **two identifiers**.

MOLECULAR GENETICS REQUISITION

Core Molecular Diagnostic Laboratory (CMDL) (CLIA #99D1042152)
OPTILAB-MUHC Genetics
1001 Decarie boul., E05.5051
Montreal, QC, H4A 3J1 Canada
Tel: 514-934-1934 x23383 / x23298 Fax: 514-843-1661

Referring Physician:*

Name (Last, First):*

License #:* Institution:*

Address:*

e-mail address:*

Tel:* Fax:*

(Fax # to send results)

Genetic counsellor/Nurse:

Tel: Fax:

I acknowledge that the patient/guardian is aware of the benefits, limitations and risks associated with the requested test(s) and that I have obtained informed consent to perform genetic testing for this patient. I authorize the laboratory to fax results to the number provided above.

Signature:* Date:*/*/

Sample Information:*

Collection Date - Time:*/*/ at h min

Collected by (Last, First):*

2 x 4mL blood in EDTA tubes (purple top tube) - 2 mL for newborns

DNA: min 10 ug – Source:

Amniotic fluid: min 10 mL

Cultured amniocytes: 2 x T25 flasks (confluent)

Direct CVS: min 10 mg direct villi

Cultured CVS: 2 x T25 flasks (confluent)

Tissue – Specify:

Other – Specify:

Please check our test directory for test-specific sample requirements:

<https://muhc.ca/health-professionals-and-teaching/muhc-clinical-laboratories>

CMDL - Laboratory use only:

Date - Time received:

/ /

h min

SAMPLE LABEL(S) HERE

Sample type and # of tubes:

Patient #:

Family #:

Name (Last, First):*

Birth date (YYYY-MM-DD):* / /

Father's name:

Mother's name:

Medical Record # (MRN):*

RAMQ # :*

For babies, please provide mother's RAMQ #

Gender:* Male Female Unknown

Test Requested:*

Write below OR check boxes on page 2 if more than one test is requested

Reason for Testing:*

Confirm diagnosis (affected case)

Carrier testing (unaffected case - for recessive conditions)

Predictive testing (unaffected case - for dominant conditions)

Prenatal testing (maternal sample required)

Drug response (pharmacogenetics)

Other – Specify:

Reason for expedited testing (if applicable):

Pregnancy (Gestational age: weeks on / /)

Other reason – Specify:

Familial Variant Analysis:

Please attach a copy of the proband's report. If the familial variant was not previously tested at the CMDL, please provide a sample from a family member known to be positive for this variant (i.e. a positive familial control).

Gene (HGNC symbol):

Variant(s) (HGVS format):

CMDL Family #:

Name of proband:

Relationship to proband:

Pedigree / Clinical Information:

Please draw or attach pedigree and provide relevant clinical information.

Ethnicity:*

Ordering Checklist:*

Specimen tube labelled with at least two identifiers*

Completed test requisition (this form)*

Completed testing eligibility criteria form (if applicable)

Consent form

***Required information.**

Samples will not be processed if information is missing.

CMDL - Laboratory use only:

Date - Time received:

____ / ____ / ____
____ h ____ min

SAMPLE LABEL(S) HERE

Sample type and # of tubes:

Patient #:

Family #:

PATIENT STAMP OR LABEL HERE

Name (Last, First):*

Birth date (YYYY-MM-DD):* / /

Father's name:

Mother's name:

Medical Record # (MRN):*

RAMQ # :*

For babies, please provide mother's RAMQ #

Gender:* Male Female Unknown

LIST OF TESTS & DISEASES

Please only use this page if more than one test is requested.

For prenatal testing and analysis of familial variants, please include information on page 1 (Familial Variant Analysis section).

Angelman / Prader-Willi syndrome

Phenotype: Angelman Prader-Willi

Methylation and deletion/duplication analysis

Uniparental disomy of chromosome 15 (*parental samples required*)

Ashkenazi Jewish Carrier Screening

HEXA, ASPA, IKBKAP recurrent variant analysis (Tay-Sachs disease, Canavan disease, familial dysautonomia)

Known familial variant(s)

Cystic fibrosis and CFTR-related conditions

CFTR gene sequencing

Known familial variant(s)

HBB-related hemoglobinopathies

Phenotype: HbS HbC HbE Other: _____
 β -thalassemia: Major Intermedia Trait/Minor

HBB gene sequencing (*please provide haematological studies*)

Known familial variant(s)

Hereditary Breast and Ovarian Cancer

BRCA1, BRCA2 Ashkenazi Jewish recurrent variant analysis

Known familial variant(s)

Hexosaminidase A deficiency (Tay-Sachs disease)

HEXA gene sequencing (*please provide enzymatic testing results*)

Known familial variant(s)

Hidrotic ectodermal dysplasia (Clouston syndrome)

GJB6 gene sequencing

Known familial variant(s)

Huntington disease

HTT trinucleotide repeat expansion analysis

For symptomatic cases, please provide clinical findings and family history. For predictive testing, patients must be referred from a service offering genetic counselling).

Male infertility

Y-chromosome microdeletion analysis

MCAD deficiency

ACADM recurrent variant (c.997A>G, p.Lys333Glu)

Known familial variant(s)

Methylmalonic acidemia

MMACHC gene sequencing

Known familial variant(s) (*MMACHC, LMBRD1, MMAA, MMAB, MCEE, CD320, and MUT* genes)

Nonsyndromic hearing loss (DFNB1)

GJB2 gene sequencing and *GJB2/6* recurrent deletions analysis

Known familial variant(s)

PAH deficiency

Phenotype: PKU Hyperphenylalaninemia

PAH gene sequencing

Known familial variant(s)

Pharmacogenetics

DPYD genotyping (4 recurrent variants)

Known familial variant(s)

For MUHC (Glen) only

Bank DNA (*Medical Genetics only*)

Bank RNA (*Medical Genetics only*)

Microsatellite analysis:

Maternal cell contamination analysis (*maternal sample required*)

Zygosity analysis

Specimen matching analysis

Other test – Specify: _____
(Please call first for information)



INFORMED CONSENT FOR MOLECULAR GENETIC TESTING

Date: _____
YYYY/MM/DD

I, the undersigned, _____, hereby agree to participate in testing for _____, using a DNA-based test. I give permission to collect biological samples from myself / my minor child, _____, to be used for DNA testing for the disease listed above.

I understand that:

1. The results of this testing will be reviewed by the health care professional staff of the McGill University Health Centre (MUHC) and *will be reported to me only through a physician, genetic counselor, or certified genetics professional.*
2. DNA testing has been explained to me and I understand that the accuracy of the test may be less than 100%.
3. An error in the diagnosis of disease status may occur if the true biological relationships of the family members being tested are different from what I have stated. For example, non-paternity may be detected (that is, the stated father of an individual is not the true biological father).
4. Any erroneous diagnosis in a family member may also lead to an incorrect diagnosis for other related individuals who are being tested.
5. The test results are for my use only, but these results may also be used in the interpretation of results for other members of my family without my name and identity being mentioned.
6. Participation in DNA testing is completely voluntary.

Check as appropriate

In addition, *I understand that my results may enable other family members to benefit from genetic testing.* I give / do not give my consent to share my genetic information with other family members.

Should appropriate new technology become available, I give/ do not give permission for my DNA sample/my child's DNA sample to be used in the future for further testing for the same condition or other conditions.

I give/ do not give permission for my DNA sample/my child's DNA sample to be anonymized and used as a control sample for the same condition or other conditions.

Signature: _____

Date: _____
YYYY/MM/DD

Witnessed by: _____

Date: _____
YYYY/MM/DD