

# FORMATION SPECIALISEE TRANSVERSALE DE GENETIQUE ET MEDECINE MOLECULAIRE BIOCLINIQUE

Document de travail avant avis de la CNEMMOP le 29/08/17 et du CNESER le 18/09/17

## 1. Organisation générale

### 1.1. Objectifs généraux de la formation

Cette FST permet de compléter la formation au diagnostic clinique et biologique et la prise en charge thérapeutique et pharmacologique en fonction des compétences acquises au cours du troisième cycle des études de médecine.

- Développer des compétences en matière de pratique clinique et biologique de la génétique et de la médecine moléculaire dans les domaines de la biologie et de la génétique, en particulier dans les analyses génomiques ciblées et pangénomiques de nouvelle génération, de génétique moléculaire et cytogénétique, de l'analyse des ARN, des protéines, du métabolisme, des relations gènes fonctions et de la bio-informatique.
- Acquérir une parfaite connaissance clinique et biologique des pathologies et de leur traitement pour effectuer l'interprétation intégrative.

### 1.2. Collèges d'Enseignants impliqués dans cette FST

Collège National de Biochimie-Biologie Moléculaire Médicale (CNBBMM)  
Collège de Génétique  
Collège d'Histo-Embryo-Cytogénétique

### 1.3. Durée de la FST

2 semestres

### 1.4. Sélection des candidats à la FST

Conformément à l'article 6 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

## 2. Caractéristiques

### 2.1. Enseignements hors stages

#### **Volume horaire :**

2 demi-journées par semaine : une demi-journée en supervision et une demi-journée en autonomie

#### **Nature des enseignements :**

En application de l'article 5 du présent arrêté :

- Enseignement en autonomie notamment par e-learning
- Séminaires nationaux validants
- Enseignement présentiel sous forme de cas cliniques
- Enseignement numérique avec QCMs et cas cliniques progressifs

#### **Connaissances à maîtriser au terme de la formation**

Les connaissances spécifiques à acquérir dépendent du DES dans lequel l'étudiant est inscrit et de son projet professionnel. Elles figurent au contrat de formation mentionné à l'article 13 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine.

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

- **Tronc commun**

- Connaître les techniques de Génétique et Biologie Moléculaire : Next Generation Sequencing (NGS) ciblé (panel), Whole Exome Sequencing, Whole Genome Sequencing (WGS), RNASeq..., Analyse Chromosomique sur Puce à ADN (ACPA), études de la méthylation de l'ADN, étude de la chromatine, PCR (PCR, Q-PCR, RT-PCR, Digital PCR, ...), analyse de fragments, séquençage Sanger, Southern/Northern/Western blots. Etude fonctionnelle des variants (au niveau ARN, protéine) ;
- Connaître les techniques de Cytogénétique : techniques d'ensemencements, caryotypage, FISH (Fluorescence *In Situ* par Hybridation), techniques moléculaires appliquées à la cytogénétique (ACPA, qPCR, MLPA...);
- Connaissances approfondies sur les relations génotype /phénotype, la physiopathologie moléculaire et la séméiologie clinique nécessaires à la stratégie de prescription des examens biologique et génétiques et leur intérêt diagnostique, pronostique et/ou thérapeutique dans les pathologies héréditaires ;

- Connaissances sur la classification et l'interprétation des variants génomiques (pathogènes, variants de signification inconnue (VOUS, incidental findings), savoir réaliser des corrélations génotypes phénotypes, connaître le conseil génétique des variants pathogènes ;
  - Connaissance en bio-informatique : utilisation des principales bases de données, utilisation des logiciels de bioanalyse/bioinformatique (prédiction de pathogénicité, ...) ;
  - Connaissances des recommandations professionnelles des sociétés savantes et des collèges nationaux ;
  - Connaissances des nomenclatures internationales ;
  - Connaissance de la législation dans le domaine de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales.
- **Connaissances en biologie**
    - Connaître les méthodes d'analyse de Biologie Moléculaire et Biochimie : protéome, métabolome, identification et dosage des métabolites, oxymétrie du métabolisme mitochondrial, détermination de l'activité fonctionnelle et des modifications traductionnelles et post-traductionnelles et modélisation d'une protéine normale ou anormale ;
    - Connaissances concernant la démarche qualité en biologie médicale ;
    - Connaître et savoir appliquer les dispositions réglementaires, et notamment les exigences spécifiques pour la démarche qualité et l'accréditation des laboratoires de Biologie Médical, en particulier, connaître les aspects réglementaires de la phase préanalytique, les conditions de prélèvement des échantillons, leur conservation, les conditions d'utilisation des différents milieux biologiques ;
    - Connaître les aspects réglementaires de la phase analytique, les principes de base des appareillages les plus couramment utilisés et savoir choisir les systèmes analytiques appropriés, gérer les contrôles de qualité interne et externe ;
    - Connaître les principes sur lesquels repose la validation des examens de biologie médicale.
- **Connaissances en génétique**
    - Principes du calcul du risque génétique ;
    - Principes généraux du conseil génétique ;
    - Principes généraux de l'examen clinique en génétique ;
    - Principales maladies monogéniques ;
    - Principaux syndromes géniques et chromosomiques et principales approches thérapeutiques ;
    - Prise en charge du handicap ;
    - Modalités de fonctionnement d'un Centre Pluri disciplinaire de Diagnostic Pré Natal (CPDPN).

## 2.2. Stages

### *Stages à réaliser*

2 stages d'un semestre dans un lieu agréé à titre principal ou complémentaire en biologie médicale ou en génétique médicale et bénéficiant d'un agrément fonctionnel pour la FST Génétique et médecine moléculaire bioclinique

### **Critères d'agrément des stages dans la FST, en lien avec le DES d'origine, éventuellement services avec double agrément**

Conformément à l'article 34 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

## 2.3. Compétences à maîtriser au terme de la formation

Les compétences spécifiques à acquérir dépendent du DES dans lequel l'étudiant est inscrit et de son projet professionnel. Elles figurent au contrat de formation mentionné à l'article 13 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine.

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

- **Tronc commun**
  - Utiliser les méthodologies et dispositifs d'analyses biomédicales hyperspécialisées permettant la caractérisation par techniques de biologie moléculaire des modifications d'un seul gène, d'un groupe de

gènes, de l'exome ou du génome entier, de cytogénétique et les analyses du méthylome et du transcriptome ;

- Acquérir la pratique de l'examen clinique d'un patient au cours d'une consultation de génétique et/ou du conseil génétique selon le cursus d'origine, médical ou pharmaceutique de l'interne
- Interpréter et valider les examens biologiques et faire un diagnostic en fonction du contexte clinique, orienter et/ou définir les choix thérapeutiques en fonction des corrélations génotypes phénotypes ;
- Utiliser les bases de données du génome et du post génome et les outils de bioinformatique spécifique aux analyses à haut débit et de bioinformatique intégrative ;
- Appliquer les stratégies de diagnostic prénatal (DPN), de diagnostic préimplantatoire (DPI) et d'étude de l'ADN libre circulant dans le sang maternel (ANDIc) ;
- Appliquer les obligations légales et les règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales, le guide de bonnes pratiques pour la réalisation d'un diagnostic prénatal par génétique moléculaire à partir d'un prélèvement fœtal et le guide des bonnes pratiques en cytogénétique ;
- Mettre à profit l'organisation des filières de santé des maladies rares pour leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

- **Compétences en Génétique Médicale**

- Appliquer les bases de la génétique biologique en lien avec les objectifs de compétences listés dans le DES de Génétique Médicale, notamment la communication avec le patient et l'entourage, l'éthique médicale, l'annonce du diagnostic/handicap, synthétiser un compte rendu, organiser la prise en charge clinique en collaboration avec les spécialistes d'organe dans le cadre d'une structure de centre de référence ou de compétence et l'organisation nationale de la prise en charge des maladies rares, connaître les mécanismes physiopathologiques des thérapies ciblées dont la base de déterminisme est la génétique, savoir expliquer un consentement en vue d'un examen des caractéristiques génétiques d'un individu, Interagir dans le cadre de réunions pluridisciplinaires (Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN), Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)...)
- Pratique du conseil génétique ;
- Examen d'un patient au cours d'une consultation de génétique ;
- Traitement et suivi d'une maladie génétique ;
- Participation au fonctionnement d'un CPDPN ;
- Calcul de risque.

- **Compétences en Biologie Médicale**

- Tirer partie des méthodologies et dispositifs d'analyses biomédicales hyperspécialisées permettant la caractérisation du protéome, du métabolome, l'identification et le dosage des métabolites, l'oxymétrie du métabolisme mitochondrial, la détermination de l'activité fonctionnelle et des modifications traductionnelles et post-traductionnelles d'une protéine normale ou anormale à partir de prélèvements sanguins, cellulaires et tissulaires ;
- Participer à la démarche diagnostique, au suivi bio-clinique et aux choix thérapeutiques, notamment, mais non exclusivement pour les pathologies prises en charge dans les centres de référence et centres de compétence ;
- Synthétiser, commenter et argumenter le dossier clinico- biologico-thérapeutique d'un patient dans les staffs pluridisciplinaires ; Appliquer les dispositions réglementaires, et notamment les exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de Biologie Médicale, dans les étapes pré-analytiques, analytiques et post-analytiques ; Appliquer les règles de la validation d'un examen spécialisé de biologie médicale.

## 2.4. Evaluation

### **Modalités de l'évaluation des connaissances**

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

Examen oral de trente minutes sur les connaissances à acquérir

### **Modalités de l'évaluation des compétences**

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

- Validation d'une mise en situation de conseil génétique ou de prise en charge clinique et thérapeutique, selon le cursus initial pharmaceutique ou médical en lien avec l'expérience acquise au cours des stages
- Validation d'une mise en situation pour l'interprétation de résultats de génétique biologique /médecine moléculaire également en lien avec les stage réalisés

#### **2.5. Modalités de validation de la FST**

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine.

- Fiches d'évaluation de stage
- Mémoire sous format d'article