

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE D'UNE MALADIE GÉNÉTIQUE PAR NGS **EXOME – PANELS DE GÈNES- PANEL A FAÇON** **MÉTABOLISME**

PRÉLÈVEMENT
Date de prélèvement :
Correspondant : /
DIAGNOSTIC PRÉNATAL : *joindre impérativement un prélèvement sanguin maternel 5ml sang total EDTA) pour recherche d'une contamination:*

- | | | |
|---|--|--------------------------------------|
| ☐ Liquide amniotique (FRAIS) | ☐ Liquide amniotique (CULTURE) | ☐ ADN Foetal |
| ☐ Villosités chorales | ☐ Villosités chorales (CULTURE) | ☐ Sang Foetal |

DIAGNOSTIC POST-NATAL :

- | | |
|--|------------------------------|
| ☐ Sang total EDTA | ☐ ADN |
|--|------------------------------|

FOETOPATHOLOGIE :

- | | |
|--|-------------------------------------|
| ☐ Biopsie foetale | ☐ ADN Foetal |
|--|-------------------------------------|

PATIENT(E)
PRESCRIPTEUR

NOM
PRÉNOM
Nom de naissance
Adresse
CP Ville
Date de naissance : / /
Origine géographique :
URGENCE :
☐ Grossesse en cours ☐ Diagnostic prénatal ☐ Réanimation pédiatrique

NOM
PRÉNOM
Adresse
CP Ville
Tél.
Fax
Adresse e-mail :

Signature :
TEST DEMANDÉ - EN CAS DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL OU DE NOUVEAU-NÉ EN RÉANIMATION : UNE ANALYSE EN TRIO EST IMPOSÉE
(Un formulaire par échantillon si demande de TRIO)

● ANALYSE D'EXOME (SNV/insdel et CNV)

- ☐ SOLO (Analyse d'exome chez le cas Index uniquement) (Code OPL : EXOME)
- ☐ TRIO (Analyse d'exome conjointement chez le cas Index ET chez ses parents) (Code OPL : cas index TRIO, parents TRIOP)
- ☐ SOLO+Ségrégation (Analyse d'exome uniquement chez le cas Index +/- étude de ségrégation des variants d'intérêts) (Code OPL : cas index EXOME, parents ADNGS+10003)

● ANALYSE D'UN PANEL NGS* (SNV/insdel et CNV) * Voir catalogue en ligne pour les sous-panels respectifs. Liste des gènes sur demande (equipe.mgdm@lab-cerba.com)

- | | | | |
|---|---|-------------------------------|---|
| ☐ Acidémies organiques (46 gènes) Code OPL : IS084 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Anomalies congénitales de la glycosylation (127 gènes) Code OPL : IS032 | ☐ SOLO (RIHN : N352) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Anomalie du métabolisme des monosaccharides (9 gènes) Code OPL : IS076 | ☐ SOLO (RIHN : N350) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Anomalie de l'oxydation des acides gras (46 gènes) Code OPL : IS046 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Cholestase (232 gènes) Code OPL : IS027 | ☐ SOLO (RIHN : N352) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Hémochromatose héréditaire (13 gènes) Code OPL : IS054 | ☐ SOLO (RIHN : N350) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Hypercholestérolémies et Dyslipidémies rares (40 gènes) Code OPL : IS045 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Maladies lysosomales (80 gènes) Code OPL : IS068 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Maladies péroxysomales (60 gènes) Code OPL : IS088 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Maladie de stockage du glycogène (42 gènes) Code OPL : IS050 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Mucopolysaccharidose (27 gènes) Code OPL : IS033 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Porphyries (31 gènes) Code OPL : IS089 | ☐ SOLO (RIHN : N352) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Troubles du métabolisme du lactate et du pyruvate (135 gènes) Code OPL : IS064 | ☐ SOLO (RIHN : N352) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Trouble du métabolisme des purines ou pyrimidines (25 gènes) Code OPL : IS092 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Troubles du métabolisme des vitamines et oligoéléments (58 gènes) Code OPL : IS104 | ☐ SOLO (RIHN : N351) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |
| ☐ Panel COMPLET Consensus erreurs innées du métabolisme (312 gènes) Code OPL : IS072 | ☐ SOLO (RIHN : N352) | ☐ TRIO | ☐ SOLO+Ségrégation |

☐ **ANALYSE D'UN GÈNE SEUL** (RIHN : N350) (Code OPL : MGD00) / **PANEL À FAÇON** (adresser votre demande à : equipe.mgdm@lab-cerba.com)

Renseigner le nom du gène à étudier et son symbole HGNC le cas échéant

☐ **RECHERCHE D'UN VARIANT CIBLÉ** (NABM 4082 : B500) (Code OPL : MGMUT) (exclusivement dans le cadre d'une étude familiale ou pour confirmation de NGS)

Renseigner le nom du variant à rechercher et joindre le compte-rendu du cas index

TESTS DÉJÀ RÉALISÉS PRÉABLEMENT AU PRÉSENT TEST

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Caryotype / Fish | ☐ CGH-Array / ACPA | ☐ Test mitochondrial |
| ☐ Gène ou panel de gènes testé : | | ☐ Autre(s) Test(s) |

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE D'UNE MALADIE GÉNÉTIQUE PAR NGS
EXOME – PANELS DE GÈNES- PANEL A FAÇON
INDICATION

Patient symptomatique ☐ Oui ☐ Non Si oui, âge d'apparition des symptômes : ans

Suspicion clinique :

Symptômes (cocher toutes les informations du tableau ci-après) :

PÉRINATALITÉ	CRANIOFACIAL / OPHTHALMOLOGIE / AUDITIF	MÉTABOLIQUE
☐ Prématurité (HPO : HP:0001622) ☐ Retard de croissance intra-utérin (HPO : HP:0001511) ☐ Oligoamnios (HPO : HP:0001562) ☐ Polyhydramnios (HPO : HP:0001562) ☐ Hygroma kystique (HPO : HP:0000476) ☐ Antécédent d'anasarque (HPO : HP:0012050) ☐ Autre :	☐ Macrocéphalie (HPO : HP:0000256) ☐ Microcéphalie (HPO : HP:0000252) ☐ Fente labio-palatine (HPO : HP:0000175) ☐ Macroglossie (HPO : HP:0000158) ☐ Craniosynostose (HPO : HP:0001363) ☐ Anomalie du philtrum (HPO : HP:0000288) ☐ Hypoplasie du visage (HPO : HP:0000274) ☐ Dentition irrégulière (HPO : HP:0040079) ☐ Cataracte (HPO : HP:0000518) ☐ Opacité cornéenne (HPO : HP:0007957) ☐ Luxation du cristallin (HPO : HP:0001083) ☐ Tache rouge cerise de la macula (HPO : HP:0010729) ☐ Rétinite pigmentaire (HP:0000510) ☐ Nystagmus (HPO : HP:0000639) ☐ Ophtalmoplégie (HPO : HP:0000602) ☐ Colobome (HPO : HP:0000589) ☐ Ptosis (HPO : HP:0000508) ☐ Strabisme (HPO : HP:0000486) ☐ Cécité (HPO : HP:0000618) ☐ Appendice pré-auriculaire (HPO : HP:0000384) ☐ Microtie (HPO : HP:0008551) ☐ Malformation de l'oreille externe (HPO : HP:0000356) ☐ Perte auditive ou surdité (HPO : HP:0000365) ☐ Dysmorphie faciale (HPO : HP:0001999) Description : ☐ Autre :	☐ Intervalle libre ☐ Cétose (HPO : HP:0001946) ☐ Acidose lactique (HPO : HP:0003128) ☐ Hyperammoniémie (HPO : HP:0001987) ☐ Hyperuricémie (HPO : HP:0002149) ☐ Hypoglycémie (HPO : HP:0001943) ☐ Hyperglycémie (HPO : HP:0003074) ☐ Acidurie organique (HPO : HP:0001992) ☐ Autre :
CROISSANCE		HEMATOLOGIE/IMMUNOLOGIE
☐ Retard staturo-pondéral (HPO : HP:0004322) ? ☐ Avance staturo-pondérale (HPO : HP:0000098) ? ☐ Autre :		☐ Anémie (HPO : HP:0001903) ☐ Neutropénie (HPO : HP:0001875) ☐ Pancytopénie (HPO : HP:0001876) ☐ Trouble de coagulation (HPO : HP:0001928) ☐ Maladie auto-immune (HPO : HP:0002960) ☐ Autre :
COGNITIF		GASTRO-INTESTINAL
☐ Retard du développement (HPO : HP:0001263) ☐ Trouble de la motricité fine (HPO : HP:0010862) ☐ Trouble de la motricité globale (HPO : HP:0002194) ☐ Trouble du langage (HPO : HP:0000750) ☐ Déficience intellectuelle (HPO : HP:0001249) ☐ QI : ☐ Régression développementale (HPO : HP:0002376) ☐ Autre :		☐ Ictère (HPO : HP:0000952) ☐ Vomissements (HPO : HP:0002013) ☐ Difficultés d'alimentation (HPO : HP:0011968) ☐ Gastroschisis (HPO : HP:0001543) ☐ Omphalocèle (HPO : HP:0001539) ☐ Atrésie anale (HPO : HP:0002023) ☐ Fistule trachéo-oesophagienne (HPO : HP:0002575) ☐ Hépatomégalie (HPO : HP:0002240) ☐ Splénomégalie (HPO : HP:0001744) ☐ Insuffisance hépatocellulaire (HPO : HP:0001399) ☐ Colon hyperéchogène ☐ Sténose pylorique (HPO : HP:0002021) ☐ Autre :
COMPORTEMENT	CARDIAQUE	ENDOCRINOLOGIE
☐ Autisme (HPO : HP:0000717) ☐ Trouble envahissant du développement (TED) (HPO : HP:0000708) ☐ Hyperactivité (HPO : HP:0000752) ☐ Anxiété (HPO : HP:0000739) ☐ Automutilation (HPO : HP:0000742) ☐ Autre :	☐ CAV (HPO : HP:0006705) ☐ CIV (HPO : HP:0010438) ☐ Coarctation de l'aorte (HPO : HP:0001680) ☐ Hypoplasie cœur gauche (HPO : HP:0004383) ☐ Tétralogie de Fallot (HPO : HP:0001636) ☐ Transposition gros vaisseaux (HPO : HP:0001669) ☐ Cardiomyopathie (HPO : HP:0001638) ☐ Autre :	☐ Diabète ☐ Type I ☐ Type II ☐ Hypothyroïdie (HPO : HP:0000821) ☐ Hypoparathyroïdie (HPO : HP:0000829) ☐ Hyperparathyroïdie (HPO : HP:0000843) ☐ Autre :
MUSCULO-SQUELETTIQUE	NEUROMUSCULAIRE	APPAREIL GÉNITO-URINAIRE
☐ Pied bot (HPO : HP:0001762) ☐ Hernie diaphragmatique (HPO : HP:0000776) ☐ Polydactylie (HPO : HP:0010442) ☐ Clinodactylie (HPO : HP:0030084) ☐ Syndactylie (HPO : HP:0001159) ☐ Mains crispées (HPO : HP:0001188) ☐ Talus verticalis (HPO : HP:0001838) ☐ Contractures (HPO : HP:0001371) ☐ Scoliose (HPO : HP:0002650) ☐ Rigidité/limitation articulaire (HPO : HP:0002063) ☐ Aspect marfanoïde (HPO : HP:0001519) ☐ Ostéopénie (HPO : HP:0000938) ☐ Ostéoporose (HPO : HP:0000939) ☐ Autre :	☐ Ataxie (HPO : HP:0001251) ☐ Chorée (HPO : HP:0002072) ☐ Intolérance à l'exercice (HPO : HP:0003546) ☐ Fatigue (HPO : HP:0012378) ☐ Maux de tête /migraines (HPO : HP:0002076) ☐ Dystonie (HPO : HP:0001332) ☐ Hypotonie (HPO : HP:0001290) ☐ Hypertonie (HPO : HP:0001276) ☐ Spasticité (HPO : HP:0001257) ☐ Paraplégie (HPO : HP:0010550) ☐ Syndrome/Pseudo-Syndrome de Reye (HP:0006582) ☐ Antécédent d'AVC (HPO : HP:0002401) ☐ Neuropathie (HPO : HP:0009830) ☐ Epilepsie/Convulsions (HPO : HP:0001250) ☐ Autre :	☐ Ambiguïté sexuelle (HPO : HP:0000062) ☐ Hypospadias (HPO : HP:0000047) ☐ Cryptorchidie (HPO : HP:0000028) ☐ Malformation rénale (HPO : HP:0000077) ☐ Agénésie rénale (HPO : HP:0000104) ☐ Hydronéphrose (HPO : HP:0000126) ☐ Kystes rénaux (HPO : HP:0000107) ☐ Tubulopathie (HPO : HP:0000114) ☐ Néphropathie (HPO : HP:0000112) ☐ Hypohidrose (HPO : HP:0000966) ☐ Antécédents de lithiase : si oui nature ? ☐ Autre :
INFERTILITÉ	IMMUNITÉ	ANOMALIE CÉRÉBRALE
☐ Azoospermie non obstructive (HPO : HP:0011961) ☐ Tératozoospermie (HPO : HP:0012864) ☐ Insuffisance ovarienne précoce* (HPO : HP:008209) ☐ Autre :	☐ Infections récurrentes (HPO : HP:0002719) o Types d'infections o Fréquence/an : o Pathogènes incriminés : ☐ Autres manifestations :	☐ Dandy-Walker malformation (HPO : HP:0001305) ☐ Holoprosencéphalie (HPO : HP:0001360) ☐ Lissencéphalie (HPO : HP:0001339) ☐ Agénésie du corps calleux (HPO : HP:0001274) ☐ Hydrocéphalie (HPO : HP:0000238) ☐ Atteinte de NGC (HPO : HP:0002134) ☐ Hypomyélinisation (HPO : HP:0003429) ☐ Démyélinisation (HPO : HP:0007305) ☐ Atrophie du cervelet (HPO : HP:0007360) ☐ Dilatation ventriculaire (HPO : HP:0002119) ☐ Autre :

Autres informations cliniques pertinentes :

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE D'UNE MALADIE GÉNÉTIQUE PAR NGS
EXOME – PANELS DE GÈNES- PANEL A FAÇON

INFORMATIONS FAMILIALES

Consanguinité ☐ Oui ☐ Non
Décès dans la fratrie ☐ Oui ☐ Non
Jumeaux atteints ☐ Oui ☐ Non

ARBRE FAMILIAL

☐ Homme
☐ Femme
☐ Individu de sexe inconnu
☒ ☒ ☒ Sujet atteint
☐ ☐ ☐ Sujet sain

MÈRE DU (DE LA) PATIENT(E) 2 tubes de 5 ml sang total EDTA

NOM
PRÉNOM
Nom de naissance.....
Adresse
CP Ville
Date de naissance :
Date de prélèvement :
Même présentation clinique que le patient cas index :
☐ Oui ☐ Non (joindre description clinique)

PÈRE DU (DE LA) PATIENT(E) 2 tubes de 5 ml sang total EDTA

NOM
PRÉNOM
Adresse
CP Ville
Date de naissance :
Date de prélèvement :
Même présentation clinique que le patient cas index :
☐ Oui ☐ Non (joindre description clinique)

**DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE D'UNE MALADIE GÉNÉTIQUE PAR NGS
EXOME – PANELS DE GÈNES- PANEL A FAÇON**

ATTESTATION DE CONSULTATION DU MÉDECIN PRESCRIPTEUR OU DU CONSEILLER EN GÉNÉTIQUE

☐ DIAGNOSTIC POST-NATAL

Je soussigné, Dr/Pr.....ou.....conseiller en génétique sous la responsabilité du Dr/Pr.....certifie avoir informé le(ou la) patient(e) sous-nommé(e) ainsi que ses parents (représentants légaux) sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, les modalités de transmission et leurs possibles conséquences chez d'autres membres de la famille, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement du (ou de la) patient(e) ET de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R113-4 et 5).

☐ DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Je soussigné, Dr/Pr.....ou.....conseiller en génétique sous la responsabilité du Dr/Pr.....certifie avoir informé la patiente sous-nommée du risque pour son enfant d'être atteint d'une anomalie chromosomique, génétique ou infectieuse d'une particulière gravité, des caractéristiques de cette affection, des moyens de la détecter, du risque qu'ils comportent et des conséquences possibles d'un résultat anormal.

**CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE A LA RÉALISATION DU
PRÉLÈVEMENT ET D'EXAMENS, EN VUE D'UN DIAGNOSTIC PRÉNATAL IN UTERO
Arrêté du 14 janvier 2014, consolidé le 2 janvier le 2019**

**CONSENTEMENT POUR LA RÉALISATION D'EXAMENS DES
CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES D'UNE PERSONNE**

Je soussigné(e), M. Atteste avoir reçu :

- Les informations relatives au risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité, aux caractéristiques de cette affection ; aux moyens de la diagnostiquer ; aux possibilités éventuelles de médecine fœtale ; de traitement ou de prise en charge de l'enfant né.
- Les informations sur les examens biologiques susceptibles d'établir un diagnostic prénatal in utero qui m'ont été proposés et dont je souhaite bénéficier : cet (ces) examen(s) nécessite(nt) un prélèvement de liquide amniotique, de villosités chorales (placenta), de sang fœtal ou tout autre prélèvement fœtal ; les modalités de réalisation, les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement nécessaire pour réaliser cet (ces) examen(s) m'ont été précisés ; j'ai été informée qu'un second prélèvement pourrait être nécessaire en cas d'échec technique ; dans cette circonstance, je devrai signer un nouveau consentement écrit ; d'éventuelles autres affections que celle(s) recherchée(s) initialement pourraient être révélées par l'examen ; le fait que le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin qui me l'a prescrit m'a été précisé.

Je consens au prélèvement (nécessaire à la réalisation du ou des examens) de (*) :

- ☐ liquide amniotique ☐ villosités chorales
☐ sang fœtal ☐ autre prélèvement fœtal (précisez).....

Je consens également à l'examen ou aux examens (*) pour lequel ou lesquels ce prélèvement est effectué :

- ☐ examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliqués à la cytogénétique ;
☐ examens de génétique moléculaire ;
☐ examens de biochimie fœtale à visée diagnostique ;
☐ examens de biologie en vue du diagnostic de maladies infectieuses.

- Les informations concernant l'examen des caractéristiques génétiques qui m'est proposé, qui sera réalisé à partir (cochez ci-après) :

- ☐ du (des) prélèvement(s) biologique(s) pratiqué(s) sur moi-même
☐ du (des) prélèvement(s) biologique(s) pratiqué(s) sur mon enfant ou sur la personne majeure placée sous tutelle
☐ du prélèvement qui sera effectué chez mon fœtus mort

- Les informations sur les examens des caractéristiques génétiques qui seront réalisés afin :

- de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'une maladie génétique en relation avec mes symptômes ;
- de confirmer ou d'infirmer le diagnostic pré-symptomatique d'une maladie génétique ;
- d'identifier un statut de porteur sain (recherche d'hétérozygote ou d'un remaniement chromosomique)
- d'évaluer ma susceptibilité génétique à une maladie ou à un traitement médicamenteux.

J'ai été informé(e) :

- De mon droit à faire à tout moment la demande que cette étude soit interrompue, que les résultats ne me soient pas communiqués, ou que les échantillons stockés soient détruits
- Que l'interprétation complète de ces résultats repose, dans certaines situations, sur la définition de la parenté biologique, qui peut être analysée à partir de ces prélèvements.
- De ma responsabilité concernant mon devoir d'information familiale, si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de préventions, y compris de conseil génétique, ou de soins était mise en évidence.

J'autorise la conservation d'un échantillon biologique issu de mon prélèvement et son utilisation ultérieure pour poursuivre les investigations dans le cadre de la même démarche diagnostique , en fonction de l'évolution des connaissances.	☐ Oui ☐ Non
La technique utilisée peut éventuellement révéler des informations génétiques sans lien avec la pathologie concernée, mais pouvant avoir un impact sur ma santé ou celle d'apparentés . Je souhaite être informé(e) de ces résultats.	☐ Oui ☐ Non
J'autorise la transmission d'un échantillon ainsi que des données médicales nécessaires, dont d'éventuelles photographies, à un autre laboratoire pour compléter cette étude génétique . J'autorise l' enregistrement et la conservation des données médicales utiles à la gestion de la démarche diagnostique dans des bases de données informatiques	☐ Oui ☐ Non
J'autorise l' enregistrement et la conservation des données médicales utiles à la gestion de la démarche diagnostique dans des bases de données informatiques.	☐ Oui ☐ Non
Dans le cadre de la démarche diagnostique, une partie de mon prélèvement peut ne pas être utilisée. J'autorise sa conservation et son utilisation pour des études d'assurance de la qualité interne au laboratoire.	☐ Oui ☐ Non
J'autorise l'utilisation anonymisée des données médicales et/ou d'une partie des prélèvements dans le cadre de projets de recherche, d'un programme d'études scientifiques pour moi sans bénéfice direct ni préjudice l'ensemble des données médicales me concernant seront protégées grâce à une anonymisation totale).	☐ Oui ☐ Non

Le résultat de cet examen me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur (ou par délégation au conseiller en génétique) en l'état actuel des connaissances dans le cadre d'une consultation de génétique. Cet (ou ces) examen(s) sera (seront) réalisé(s) dans un laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé à les pratiquer. L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical. Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les examens. Le laboratoire de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les examens conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au médecin généticien ou conseiller en génétique qui m'a prescrit cette analyse et j'en ai eu des réponses complètes et adéquates.

Fait à Le

IDENTITÉ du PATIENT (Signature)	IDENTITÉ du(des) REPRÉSENTANT(S) LÉGAL(AUX)	PRESCRIPTEUR (Signature)
Nom :	Signature des 2 parents requise si Analyse TRIO (cas index + 2 parents)	Nom :
Prénom :	Nom, Prénom, Date de Naissance :	Prénom :
Date de Naissance :	Nom, Prénom, Date de Naissance : Si le patient est mineur ou majeur sous tutelle, lien avec le patient :	