

# **ACTUALITES EN GYNECOLOGIE/OBSTETRIQUE**

Formation SFTG du 18 octobre 2018

## OBJECTIFS DE SEANCE

- I. FCV anormaux
- II. Marqueurs T21 et DPNI
- III. Rhésus Foetal

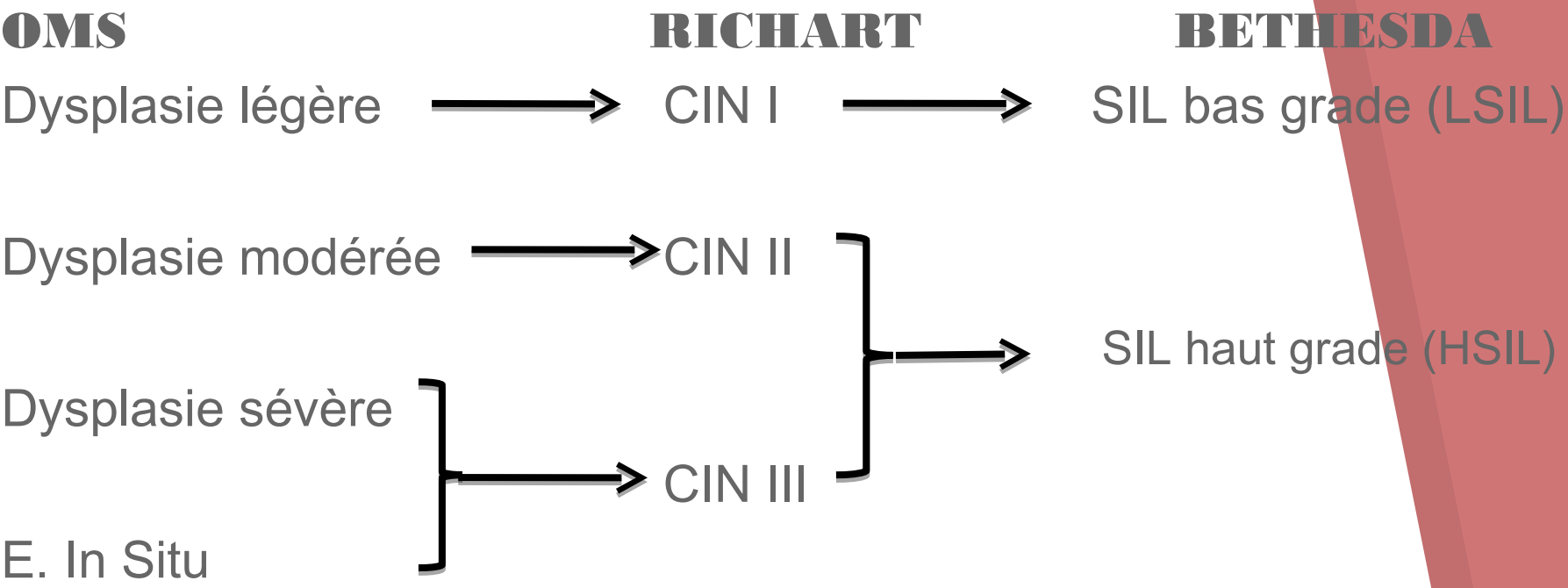
# I. FCV anormaux

- 1) Définitions
- 2) Réalisation
- 3) Technique
- 4) Prise en charge (PEC) des ASCUS
- 5) PEC des ASC-H
- 6) PEC des LSIL
- 7) PEC des AGC
- 8) PEC des HSIL
- 9) PEC en cours de grossesse
- 10) Cas particuliers : VIH, traitements anti-rejets

# 1) Définitions

- **ASC-US:** présence de cellules **malpighiennes** avec anomalies de signification indéterminée
- **AGC:** présence de cellules **glandulaires** avec anomalies de signification indéterminée
- **ASC-H:** présence de cellules **malpighiennes** avec anomalies de signification indéterminée n'excluant pas une dysplasie de haut grade
- **LSIL:** lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade
- **HSIL:** lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

# CLASSIFICATIONS CYTO-HISTOLOGIQUES



*C.I.N. = Cervical Intra-epithelial Neoplasia*

*S.I.L. = Squamous Intra- épithelial Lesion*

**Bethesda ne concerne que la cytologie**

## 2) Réalisation

- **Dépistage individuel** à partir de 25 ans ou 8 ans après le 1<sup>er</sup> rapport sexuel
- **Tous les 3 ans après 2 FCV normaux à 1 an d'intervalle**
- FCV : zone de jonction (zone + fragile/ HPV)
- De préférence sans lubrifiant (sans huile)
- Pas de différence significative sur suivi si FCV normal qu'il soit ou non sur la zone de jonction
- Mais vigilance/patientes à risques (partenaires multiples, pathologies sous jacentes)
- Arrêté mai 2018 : dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (Quelles modalités ? Quelles sont les pratiques ailleurs?)

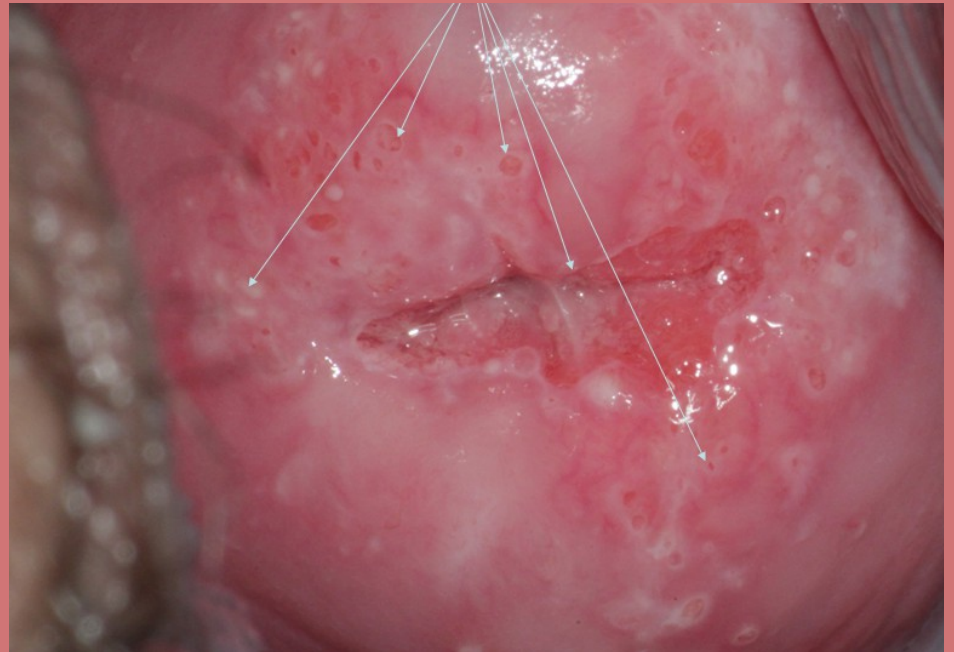
### 3) Technique

- FCV en phase conventionnelle : 17€ + frais 2€ de correspondance non remboursés
- FCV en phase liquide : 17€ + surcoût de 8€ non remboursé par SS (sauf CMU)
- Test HPV et CINtec possibles dans délai de 6 semaines
- Ramassage organisé par IHP (sur appel)
- Pas de différence de performance entre les 2 phases



← COL D'ASPECT SAIN

COL D'ASPECT  
PATHOLOGIQUE



*Plan FCV anormaux*



### 3) a) physiologie de l'HPV

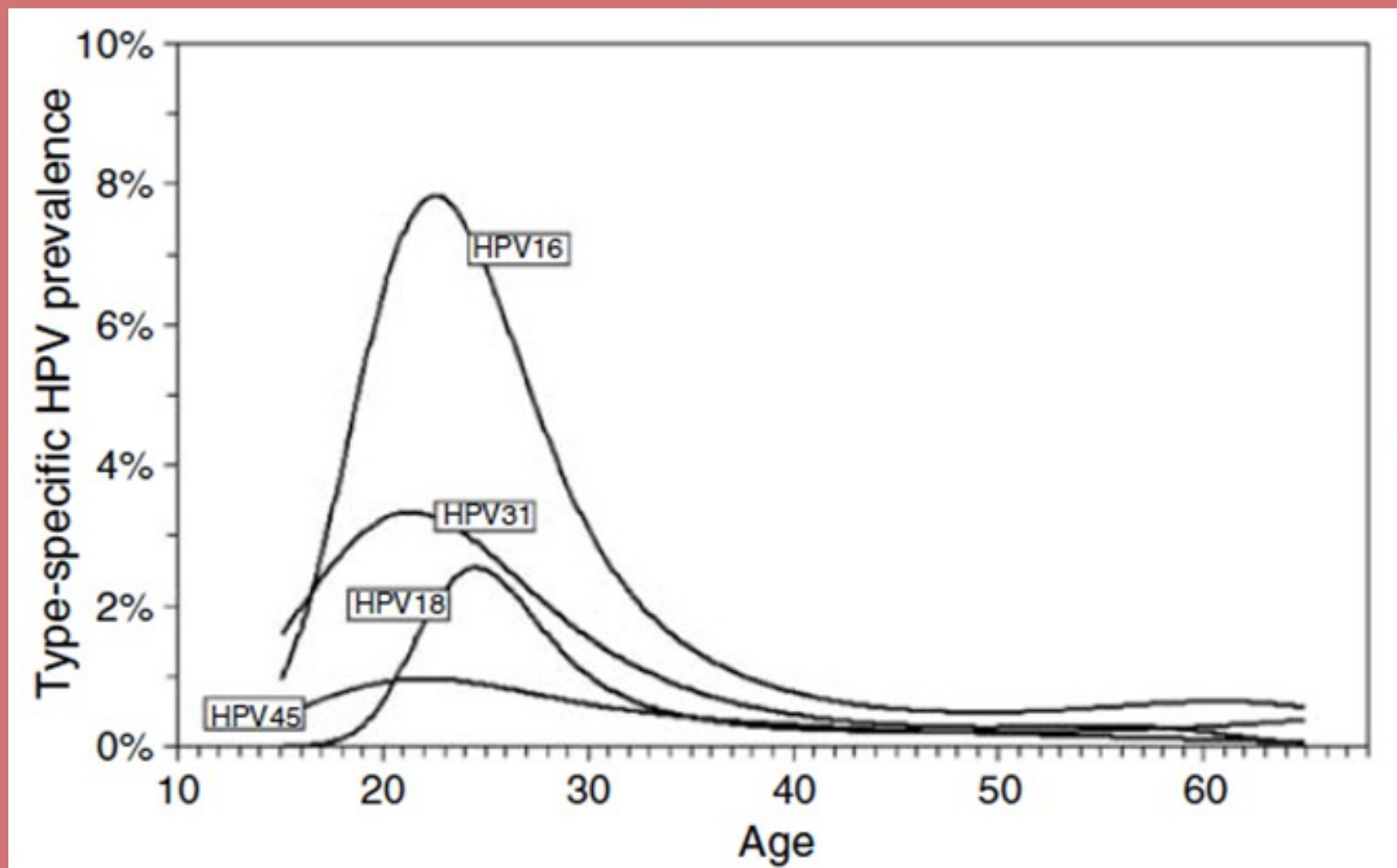
2 modes d'interactions avec les cellules:

- Le virus HPV s'inclut dans le cytoplasme des cellules créant un halo clair formant le **koilocyte** : lésions « transitoires » (de bas grade)
- Si la souche est oncogène, le virion s'intègre dans le génome de la cellule entraînant une prolifération cellulaire : phase précancéreuse (lésions de haut grade)

### 3) b) test HPV

- Détection de l'ADN des HPV à **haut risque oncogène (12 génotypes : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)**
- Coûte 37,80 € remboursé par la SS uniquement si ASCUS chez une patiente > 30 ans ou AGC < 45 ans.
- **HPV + ➡ colposcopie**

## PREVALENCE HPV 16 / AGE



### 3) c) Double immunophénotypage

**P16/Ki67 = test CINtec**

- **Protéine P16**: reflet d'une voie d'oncogénèse.
- Surexpression dans >90% des lésions de haut grade
- **Ki67**: index de prolifération
- **Le couplage P16 + Ki67**: signe la présence d'une infection persistante avec intégration du génome viral et entrée des cellules dans le cycle cellulaire, donc potentiel évolutif plus élevé vers des lésions plus avancées.
- Choix IHP : fait systématiquement sauf avis contraire du médecin sur ASCUS < 30 ans ou LSIL
- Coûte 48 € remboursé par la SS

Frottis conventionnel par étalement  
Acte JKQX347

**17 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
+ participation aux frais de correspondance

Frottis conventionnel de contrôle par étalement  
Acte JKQX027

**19 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
+ participation aux frais de correspondance

Frottis en milieu liquide selon la technique  
Thinprep® d'Hologic avec pré lecture automatisée  
Acte JKQX147

**25 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
Le surcout de 8 euros pouvant être  
pris en charge par la mutuelle

Frottis en milieu liquide de contrôle selon la technique  
Thinprep® d'Hologic avec pré lecture automatisée  
Acte JKQX015

**25 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
Le surcout de 6 euros pouvant être  
pris en charge par la mutuelle

Test HPV  
Patientes > 31 ans avec frottis ASC  
Patientes < 45 ans frottis AG  
Acte ZZQX173

**37,80 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
+ participation aux frais de correspondance

Test HPV  
frottis sans antécédent d'ASC  
(suivi de conisation, LSIL)

**40 €**

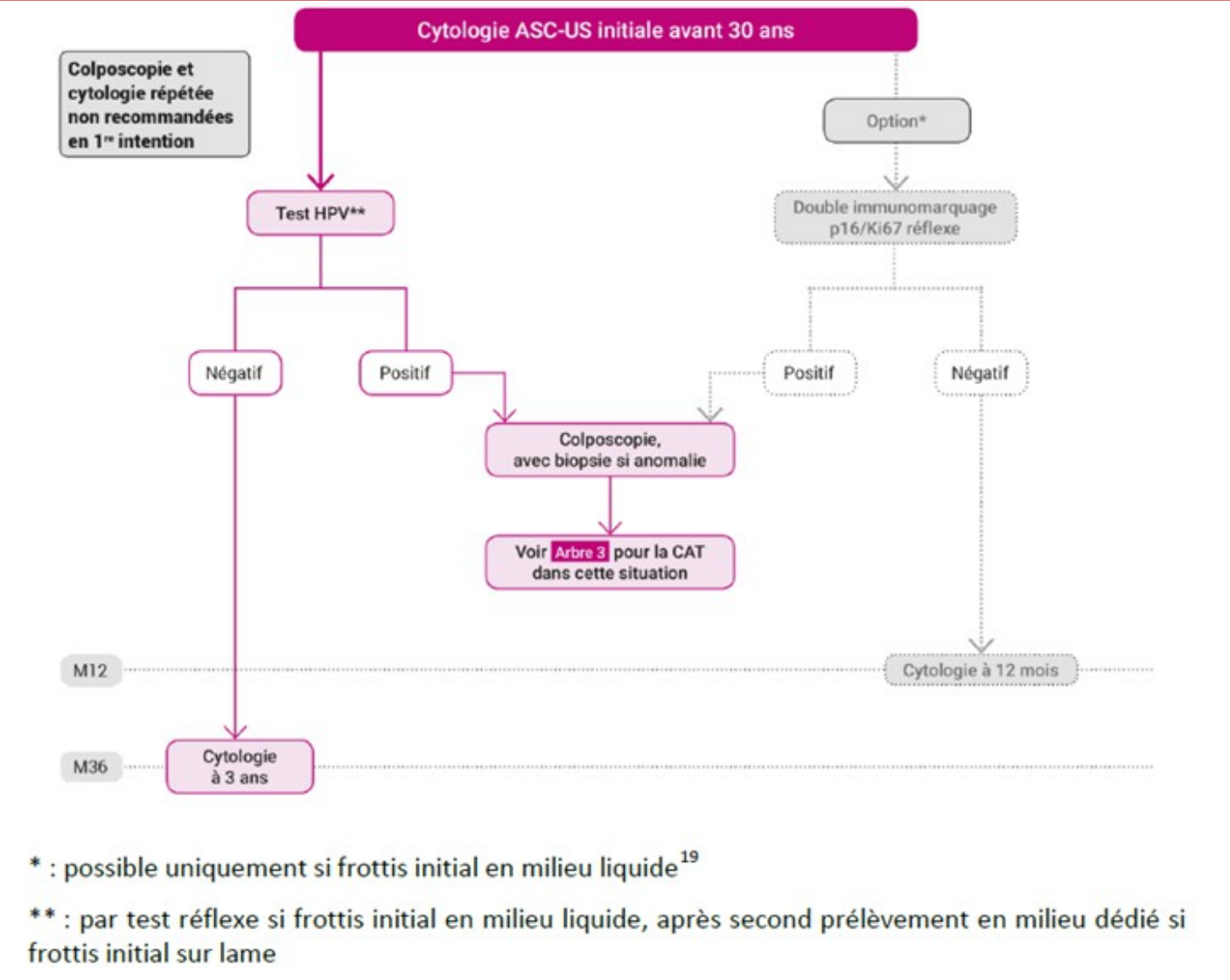
Non remboursé par la sécurité sociale,  
règlement demandé à la patiente  
avant la réalisation de l'examen

Test Cintec Plus  
Patientes < 30 ans avec frottis ASC  
Patientes avec frottis initial LSIL  
Acte ZZQX069

**48 €**

Remboursé par la SS sur la base du secteur I  
+ participation aux frais de correspondance

# 4) PEC des ASCUS : avant 30 ans



Avant 30 ans : + d'infection HPV mais peu de dysplasie  
75% des HPV auront disparu à 12 mois



Examen n° [REDACTED]

Date de réception : 16/07/2018

Date de prélèvement : 13/07/2018

Prescripteur:

[REDACTED]

[REDACTED] BRIGITE

[REDACTED]

. ANDEBIO SITE ANGERS

49100 ANGERS

HARD

Patient :

Nom J.F.

Adresse [REDACTED]

ADJ

ANTÉRIORITÉS :

Renseignements cliniques : DIU.

**EXAMEN CYTOLOGIQUE :**

**FROTTIS CERVICO-UTÉRIN EN MILIEU LIQUIDE ThinPrep®**

*Lecture assistée par l'automate ThinPrep® Imaging System (Hologic Corp)*

La desquamation malpighienne est faite de cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles.

Absence de cellule endocervicale.

Présence de cellules métaplasiques.

Présence de polynucléaires.

Présence de cellules à noyau augmenté de volume et chromatine dense.

**CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS (Bethesda) :**

**Frottis cervico utérin en milieu liquide ThinPrep® :**

Qualité : satisfaisant pour l'évaluation (Bethesda 2014).

Anomalies des cellules épithéliales : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ASC-US.

Selon les recommandations INCa 2017, un test CINtec® PLUS va être réalisé. Un compte rendu complémentaire vous sera adressé.

# CENTRE DE PATHOLOGIE DE L'OUEST

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES



## COMPTE RENDU COMPLEMENTAIRE

### DOUBLE IMMUNOMARQUAGE P16/Ki67

- TECHNIQUE : AUTOMATE AUTOSTAINER DAKO

Recherche effectuée sur un spot de filtration (technique Hologic)

Anticorps anti-CINtec (ROCHE) dilution 1/50<sup>ème</sup> ; pH 6 ; Révélation : Kit de détection ROCHE.

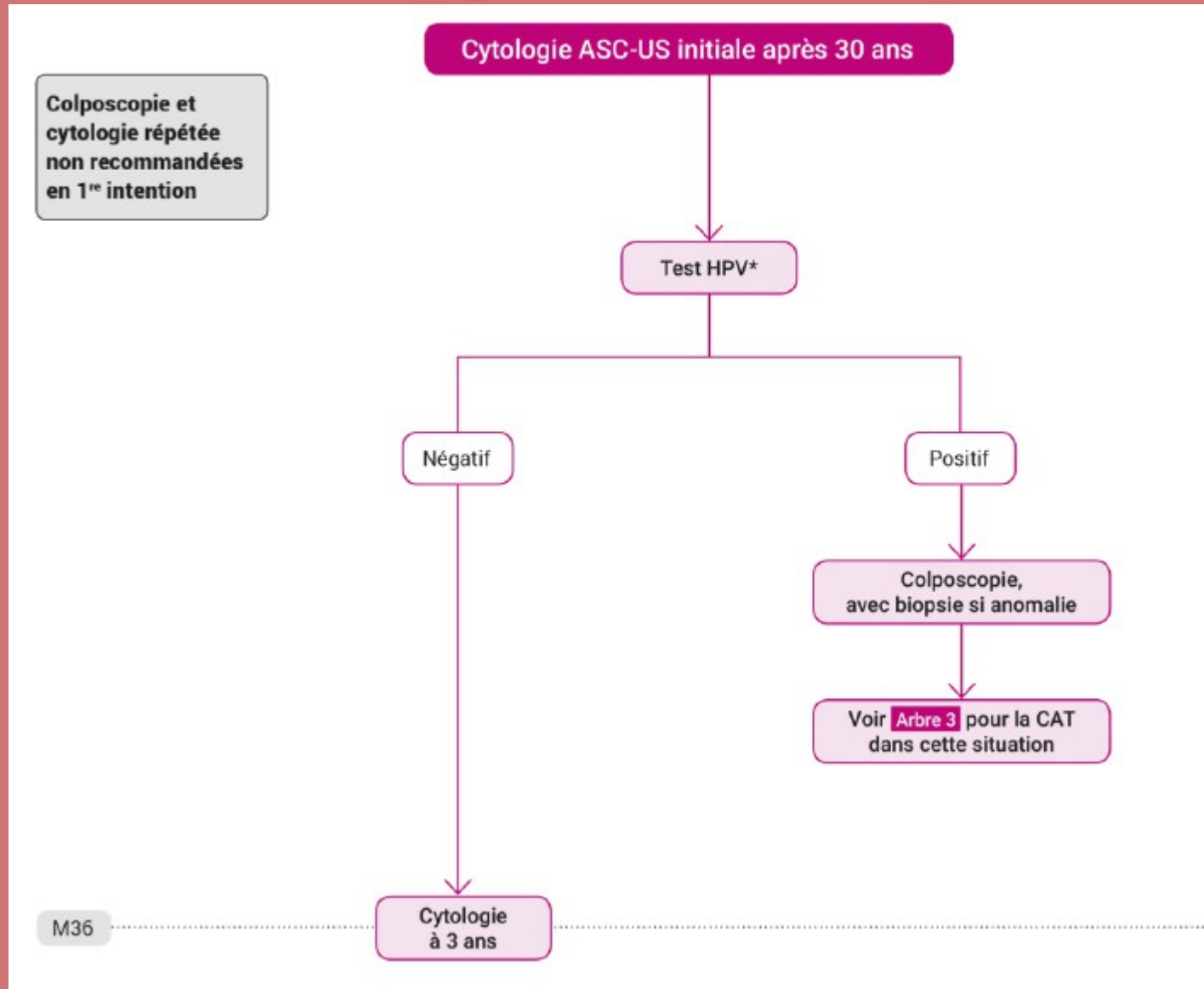
RESULTAT :

| TYPE DE MARQUAGE des cellules malpighiennes                | INTERPRETATION |
|--|----------------|
| Marquage nucléaire par le Ki67 et cytoplasmique par la p16 | POSITIF        |

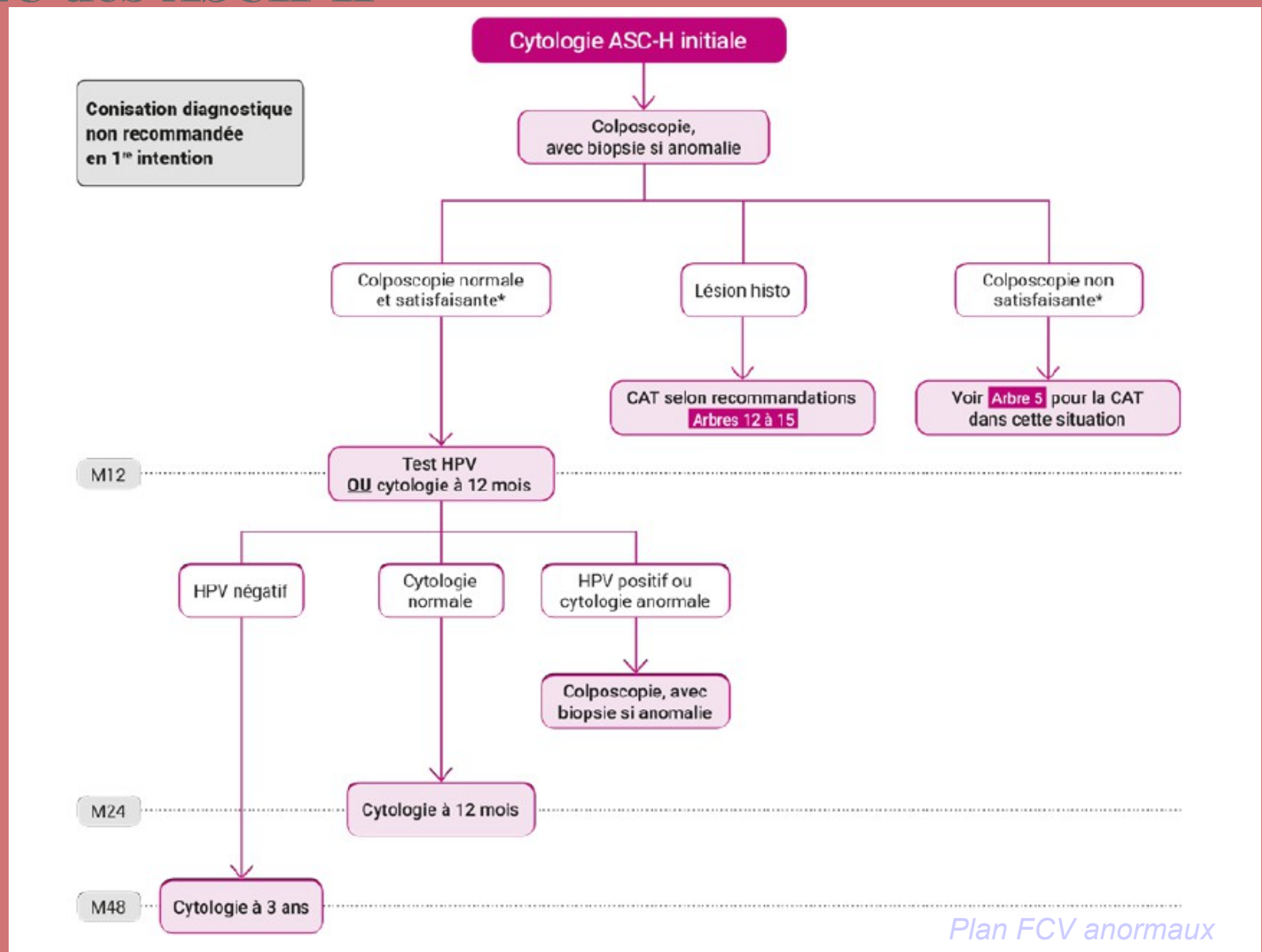
**STATUT p16/Ki67 : POSITIF**



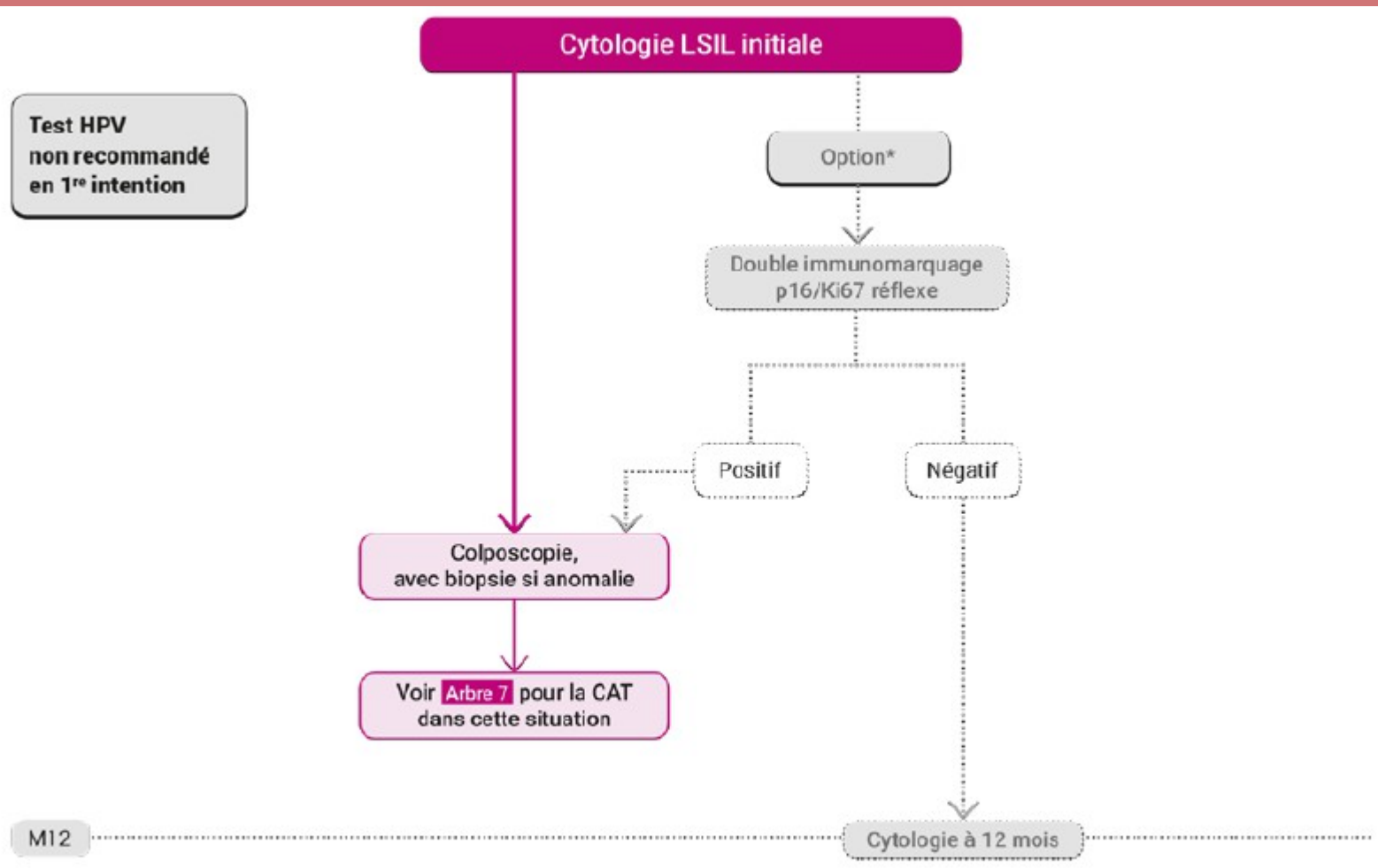
## 4) PEC des ASCUS : après 30 ans



# 5) PEC des ASCH-H



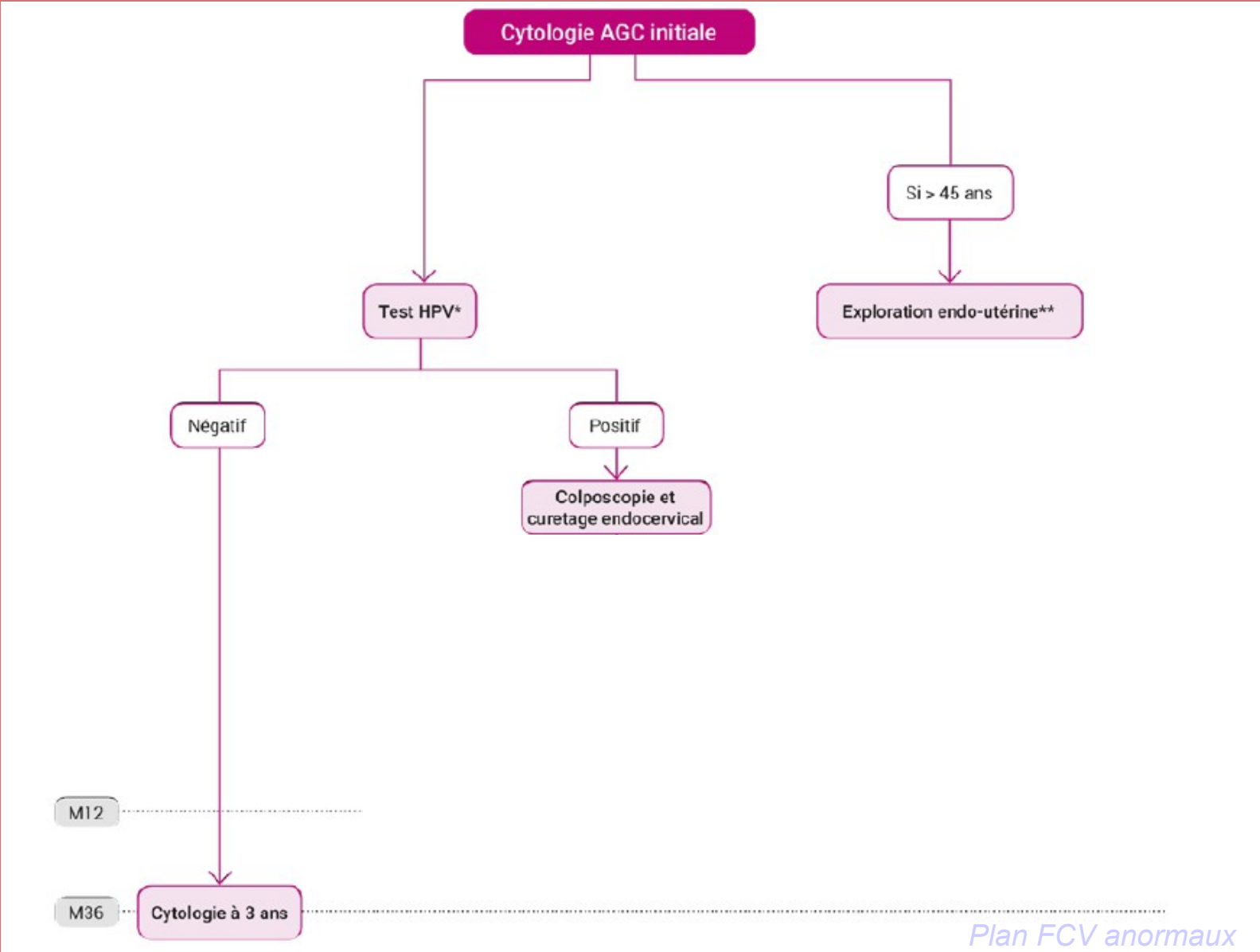
# 6) PEC des LSIL



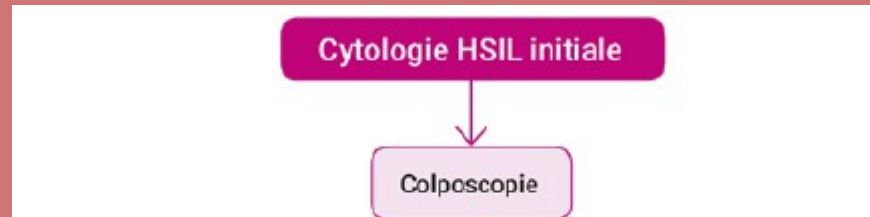
En cas d'impossibilité de réaliser une colposcopie ou un double immunomarquage, une cytologie peut être proposée à 12 mois, avec contrôle à 24 mois.

Dès la deuxième anomalie à la cytologie, la colposcopie devient indispensable.

# 7) PEC des AGC

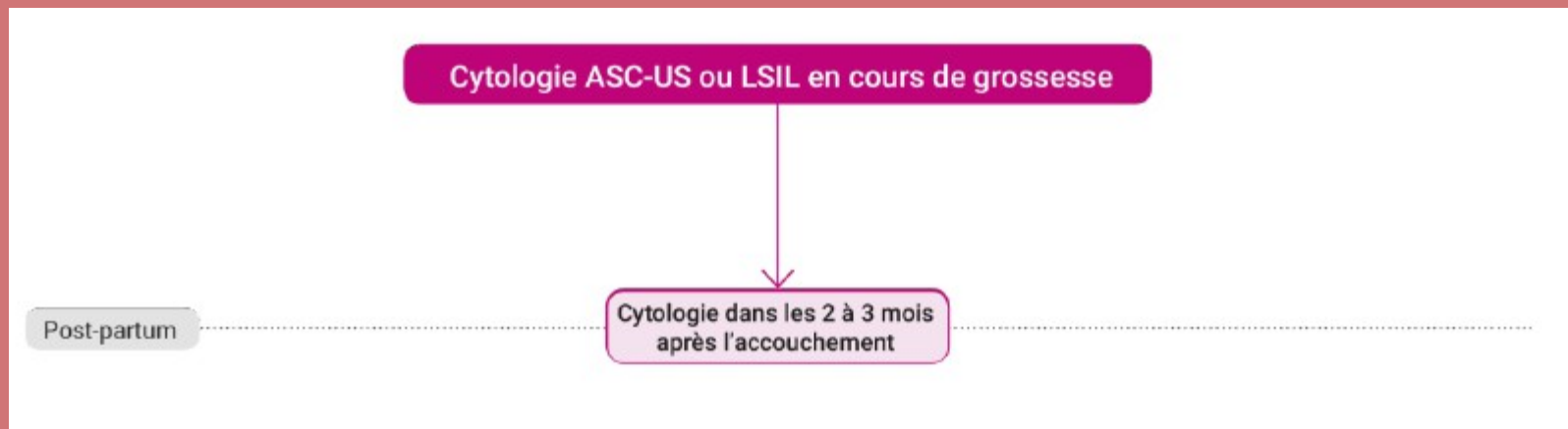


## 8) PEC des HSIL



## 9) PEC en cours de grossesse : ASCUS ou LSIL

FCV peut être fait en prénatal ou n'importe quand pendant la grossesse



## 9) PEC en cours de grossesse : ASCH, AGC ou HSIL

FCV peut être fait en prénatal ou n'importe quand pendant la grossesse



## 10) Cas particulier : VIH, traitement anti-rejet

### **Fréquence du frottis cervico-utérin (FCU) :**

Lors de la découverte de la séropositivité.

Puis, au cas par cas :

=> absence d'ATCD de FCU anormaux : contrôle tous les ans pendant 3 ans

puis *si 3 FCU consécutifs normaux + charge VIH contrôlée +  $CD4 > 500/mm^3$* , alors FCU tous les 3 ans, au même rythme que la population générale ;

=> dans les autres situations, FCU tous les ans.

=> FCU + colposcopie systématique si  $CD4 < 200/mm^3$  ou ATCD de conisation.

=> Poursuivre le dépistage au-delà de 65 ans chez toutes les femmes vivant avec le VIH.



## 10) Cas particulier : VIH, traitement anti-rejet

Par ailleurs, dépistage renforcé du cancer du canal anal avec consultation spécialisée (périodicité au cas par cas) si :

ATCD de condylome,

ATCD de lésion du col au FCU.

Même CAT pour traitement anti-rejet ou patientes immunodéprimées (pas de recommandations officielles)

## MEMO

Test HPV - : suivi à **3 ans**

Test CINtec - : suivi à **1 an**

## **OBJECTIFS DE SEANCE**

- I. FCV anormaux
- II. Marqueurs T21 et DPNI
- III. Rhésus Foetal

## II. Marqueurs T21 et DPNI

### Généralités

- Dépistage par les marqueurs sériques : 1° (dépistage combiné avec mesure de la clarté nucale) et 2° trimestres jusqu'à 17 SA+6 (au-delà possible mais pas en routine)
- Marqueurs 1°trimestre :  **$\alpha$ FP et HCG < 13 SA+6**
- Marqueurs 2° trimestre: **PAPP-A et HCG dès 14 SA +2**
- Risque important < 1/250
- Risque intermédiaire entre 1/250 et 1/1000
- Risque faible > 1/1000

# Interprétation marqueurs sériques

| Valeurs atypiques des marqueurs sériques | Echo +/- référence        | Eléments de recherche   |
|--|---------------------------|---|
| $\alpha$ -FP > 2,5 MoM                   | 18 SA                     | Défaut de fermeture du tube neural, omphalocèle, laparoschisis, kyste du cordon, syndrome néphrotique finlandais, épidermolyse bulleuse, saignements fœto-maternels.<br>Risque de MFIU.   |
| $\alpha$ -FP < 0,25 MoM                  | 18 SA                     | Trisomie 21   |
| hCG < 0,25 MoM                           | 18 SA<br>26 SA<br>doppler | Recherche trisomie 18, triploïdie.<br>Risque RCIU et MFIU.  |
| 5 MoM < hCG < 10 MoM                     | 18 SA<br>26 SA<br>doppler | Risque trisomie 21 avec bornage du calcul de risque : si résultat proche 1/250, discuter DPNI.<br>Echographie pour contrôle de la croissance fœtale ; risque majoré de prééclampsie.  |
| hCG > 10 MoM                             | Mensuelle<br>doppler      | Trisomie 16 confinée au placenta, triploïdie, choriocarcinome, môle, dysfonctionnement placentaire avec risque de prééclampsie.<br>Une insuffisance rénale maternelle* peut être une cause d'erreur. Vérifier les ovaires maternels.<br>Demander l'avis du CPDPN. |
| PAPP-A < 0,25 MoM                        | 18 SA                     | Recherche de trisomie 13, 18, 21, triploïdie.<br>Risque de prééclampsie.<br>PAPP-A proche de 0 : risque de syndrome de Cornelia de Lange.   |

➡ Anomalie des taux sériques isolément : avis spécialisé

# Diagnostic Prénatal Avancé Non Invasif

- ADN fœtal dans sang maternel (pas caryotype mais copies ADN)
- DPNI si risque compris entre 1/51 et 1/1000
- Dépistage uniquement des **trisomies 13, 18, 21** par ADN libre circulant (DPNI)
- 99.9 % Diagnostic T21 fait (moins pour T18)
- 1.5% de FCS (versus 1.6% FC lors amniocentèse soit un sur-risque de 1/1000)
- 390 € (non remboursé par Sécurité Sociale)

## En pratique

- Risque  $< 1/50$  : prélèvement invasif proposé
- Risque entre  $1/50$  et  $1/250$  : influencé par les taux sériques, choix entre prélèvement invasif et DPNI
- Risque entre  $1/250$  et  $1/1000$  : DPNI

**IMPORTANT : CHECK LIST AVANT ENVOI**

- ☐ Echantillon du patient : tube Cell-Free DNA BCT (Streck) (kit disponible sur demande auprès de notre laboratoire)
- ☐ Prescription médicale
- ☐ Attestation d'information et consentement dûment signés par la patiente ET par le prescripteur
- ☐ Copie du compte-rendu échographique du 1<sup>er</sup> trimestre (si non réalisée compte-rendu de la première échographie réalisée)
- ☐ Copie de tout document relatif à l'indication à la réalisation du test

| PATIENTE   | PRESCRIPTEUR   |
|--|--|
| Nom.....<br>Prénom.....<br>Nom de naissance.....<br>Adresse.....<br>.....<br>Date de naissance : ____/____/____<br>Taille et poids ____ (cm) ____ (kg)   | <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center; margin-bottom: 10px;">             Cachet obligatoire           </div> Signature :<br><br>Adresse e-mail :   |
| RENSEIGNEMENTS CLINIQUES   |  |
| Grossesse : <input type="checkbox"/> spontanée<br><input type="checkbox"/> obtenue par procréation médicalement assistée<br><br>Date de début de grossesse échographique :<br>____/____/____<br><br>Jumeau évanescant <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Echographie du 1 <sup>er</sup> trimestre:<br><input type="checkbox"/> Non réalisée (précisez motif) :<br><br>Nombre d'embryons évolutifs :<br><br><input type="checkbox"/> 1    Longueur crânio-caudale : ____ mm<br>Mesure de la clarté nucale : ____ mm<br><br><input type="checkbox"/> 2    Longueur crânio-caudale : ____ mm<br>Mesure de la clarté nucale : ____ mm<br><br>Chorionicité : ..... |
| INDICATION : RAPPEL  |  |
| Ce test doit être prescrit APRÈS la réalisation de l'échographie du 1 <sup>er</sup> trimestre. IL NE DOIT PAS ÊTRE PROPOSÉ en présence d'une hyperclarté nucale ≥ 3.5mm ou d'une autre anomalie échographique (nous contacter en cas de signes mineurs).   |  |
| <input type="checkbox"/> Dépistage primaire (marqueurs sériques maternels non réalisés)<br><input type="checkbox"/> Dépistage par les marqueurs sériques maternels (joindre compte-rendu) : (cocher chaque ligne)<br>1- Stratégie de dépistage : <input type="checkbox"/> combiné 1 <sup>er</sup> trimestre <input type="checkbox"/> 2 <sup>e</sup> trimestre (marqueurs sériques « seuls »)<br>2- Risque : <input type="checkbox"/> accru (>1/50) : 1/..... <input type="checkbox"/> Intermédiaire (1/51-1/1.000) : 1/..... <input type="checkbox"/> Faible (<1/1.000) : 1/.....<br><input type="checkbox"/> Age maternel supérieur ou égal à 38 ans n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques (seme >18 semaines d'aménorrhée)<br><input type="checkbox"/> Couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 ou 21 (joindre compte-rendu)<br><input type="checkbox"/> Antécédent de grossesse avec trisomie 13, 18 ou 21 (joindre compte-rendu)<br><input type="checkbox"/> Autre (nous contacter) : ..... |  |
| PRELEVEMENT SANGUIN  |  |
| Prélèvement <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> contrôle    Date de prélèvement : ____/____/____    Heure de prélèvement : ____ h ____<br><br>N° Client : C ____/____/____    Cachet du laboratoire préleveur:<br><br>Facturation patiente <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui   |  |
| Partie réservée au Laboratoire Cerba<br>Code nature : CFDS (sang total tube Streck)<br>Code analyse : NIPS   |  |
| Etiquette dossier CERBA  |  |



## INFORMATION PATIENTE

Madame,

Le test qui vous est proposé consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du (ou des) fœtus et qui sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse. Bien qu'il s'agisse d'un test génétique, l'objectif n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18 et 21 afin de mettre en évidence l'excès de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21.

Ce test ne doit pas être assimilé à un caryotype fœtal (analyse de l'ensemble des chromosomes) qui ne peut être obtenu qu'après biopsie de villosités chorionales (placenta) ou amniocentèse (liquide amniotique). Il ne détecte pas les maladies génétiques (exemple : mucoviscidose), les anomalies de non fermeture du tube neural telle que le spina bifida et ne permet pas de prédire des complications ultérieures de la grossesse (éclampsie, retard de croissance, accouchement prématuré).

## RECOMMANDATIONS POUR LA RÉALISATION DU TEST

La Haute Autorité de Santé (mai 2017) recommande dans le contexte d'une grossesse monofoetale :

- que le dépistage de la trisomie 21 foetale par analyse de l'ADN circulant soit proposé à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 foetale est compris entre 1/1000 et 1/51 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques. Dans le cas où deux tests ADN foetal consécutifs ne permettraient pas d'obtenir un résultat interprétable, la HAS considère que la conduite à tenir doit être la même quel que soit le niveau de risque entre 1/1000 et 1/51. Dans ce cas particulier, la prise en charge du caryotype foetal devra être possible.
- la possibilité de réalisation d'un caryotype foetal d'emblée soit proposée à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 foetale est supérieur ou égal à 1/50 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques (à titre principal dépistage combiné du 1er trimestre). Un test ADN foetal circulant pourra cependant être réalisé avant un éventuel caryotype foetal selon la préférence de la femme enceinte.

Par ailleurs, il est rappelé que :

- la procédure standard de dépistage par marqueurs sériques préconisée est le dépistage combiné reposant sur la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre ;
- l'accès de toutes les femmes à une échographie biométrique et morphologique réalisée entre 11+0 et 13+6j semaines d'aménorrhée selon les critères de qualité édictés par la HAS doit être garanti ;
- en cas de clarté nucale  $\geq 3,5$  mm (ou  $> 99^{\text{ème}}$  percentile) et autres signes échographiques, la réalisation d'un caryotype foetal (ou d'une analyse chromosomique sur puce à ADN) doit être proposée d'emblée conformément à la procédure standard. En effet, le risque pour le fœtus d'être porteur d'une anomalie chromosomique déséquilibrée autre que trisomie 13, 18 ou 21 est estimée à environ 8% (données Cerba, étude SEHDA, Benachi A et al. *Obstet Gynecol.* 2013;123:1330-7.)

La Haute Autorité de Santé renvoie aux recommandations des sociétés savantes pour le dépistage de la trisomie 21 foetale dans les situations particulières telles que les patientes ayant eu recours à l'assistance médicale à la procréation et les grossesses multiples, ainsi que la détection d'autres anomalies chromosomiques (notamment la trisomie 18 ou 13).

En complément des recommandations de l'HAS, il est rappelé que l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) a émis les recommandations suivantes (version 2 – 2015) :

- Le test est préconisé pour la recherche de la trisomie 21 foetale. Il peut également s'appliquer pour la recherche des trisomies 13 et 18.
- Les indications recevables pour le moment sont les suivantes :
  - o Age maternel  $\geq 38$  ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques maternels
  - o Couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21
  - o Patientes chez qui les marqueurs sériques ne sont pas fiables (grossesses gémellaires, marqueurs sériques hors bornes)
  - o Patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploïdie foetale.
  - o Patientes ayant un risque accru de trisomie 13 et/ou 18 (translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, marqueurs sériques évocateurs)
- Il n'est actuellement pas recommandé pour le dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndromes micro-délétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées).

## EN PRATIQUE

La prescription est réalisée par un médecin ou une sage-femme au cours d'une consultation adaptée (loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique) :

- Ce test ne doit pas être réalisé avant 10 semaines d'aménorrhée
- Le délai habituel d'obtention des résultats est d'environ 5 jours à réception de l'échantillon par le Laboratoire Cerba
- Le résultat est adressé au prescripteur qui est seul habilité à vous les remettre
- La sensibilité clinique du test est de 100% pour la trisomie 13, 90% pour la trisomie 18 et de 98.9% pour la trisomie 21. La spécificité est >99,9% pour la trisomie 13, la trisomie 18 et la trisomie 21. (Données Illumina. Résultat de l'étude de validation clinique du test)
- Dans moins de 0,5 % des cas, un résultat ne peut être obtenu ce qui peut conduire à un retard au diagnostic ou à la prise en charge de la patiente. Ce peut être le cas notamment en raison d'une trop faible proportion d'ADN fœtal circulant, en particulier si l'indice de masse corporelle (IMC) est élevé, en cas de grossesse multiple ou lors de pathologies placentaires. Dans ce cas, il vous sera proposé soit de réitérer le test (sans frais), soit d'avoir recours sans attendre à un geste invasif.
- Ce test se limite aux seules trisomies 13, 18 et 21. Les anomalies chromosomiques telles que les translocations déséquilibrées, les délétions et duplications ne sont pas détectées.

## ATTESTATION D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE A LA REALISATION DU TEST

Je soussignée.....

Conformément à l'article 20 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, atteste avoir reçu au cours d'une consultation ce jour, une information loyale, claire et adaptée qui porte sur :

- le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21, les moyens d'en faire le diagnostic et les possibilités de prise en charge,
- la possibilité d'avoir recours à ma demande soit à un geste invasif (amniocentèse ou biopsie de villosités chorionales) en vue d'établir un caryotype fœtal, soit à un dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant, la nature, les avantages, inconvénients et limites de chacune des options.

Il m'a notamment été expliqué le but, les modalités concernant le test ADN libre circulant ainsi que ses limites :

- un résultat négatif n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint d'une des anomalies recherchées, et que le suivi échographique de ma grossesse doit être poursuivi,
- un résultat positif ne permet pas d'affirmer formellement que le fœtus est atteint d'une des anomalies recherchées, et qu'un prélèvement invasif devra m'être proposé pour confirmation ou exclusion du diagnostic au cours d'une consultation adaptée par un médecin ou une sage-femme, le cas échéant, membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

☐ Je consens au prélèvement et à la réalisation de cet examen qui sera effectué par le Laboratoire Cerba autorisé par l'Agence Régionale de Santé à pratiquer le diagnostic prénatal. Il s'agit d'une simple prise de sang qui ne présente aucun risque pour mon fœtus. Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin/ la sage-femme qui me l'a prescrit.

☐ Je consens à ce que la partie de mon prélèvement restant non utilisée après ce test, soit intégrée dans un programme d'études scientifiques. L'ensemble des données médicales me concernant seront protégées. En conséquence, les études scientifiques effectuées seront sans bénéfice, ni préjudice pour moi.

Le prescripteur conserve l'original du présent document. Deux copies me sont remises, une pour mon dossier personnel et une à remettre au Laboratoire Cerba devant effectuer ce test. Le Laboratoire Cerba dans lequel exerce le praticien ayant effectué ce test conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte-rendu de ce test.

Fait à ..... le .....

Signature de la patiente

Signature du prescripteur



eurofins

Biomnis

Biologiste responsable : François CORNU

Biologistes médicaux :

JC. AZOULAY M. DAUTHNY  
C. BOURDIN M. DESSAUNT  
C. BOUZ L. DRIJART  
D. BRUNENGO A. EDEL  
E. BUGNI A. FORCE  
E. CART-TANNEUR P. GERRIER  
G. CHYDERIOTIS L. GAILLOUX  
C. COSSIGNARD L. GUIS  
N. COUPRIE V. JACOMO

L. LEFLEUR A. LIOUVER  
T. LY A. MARCILLY  
M. MERCIACHE  
ME. NAUD  
X. NAUDOT  
M. NOUCHY  
G. PATEIX

L. STROMPP  
S. TAPIA  
JM. VANDERNOTTE

AUTONATIONS : Activités de diagnostic prénatal ; analyses de cytogénétique ; y compris moléculaire ; analyses de génétique  
maternité ; analyses en vue du diagnostic des maladies héréditaires ; y compris de biologie moléculaire ; analyses de biochimie y  
compris les analyses portant sur les marqueurs sériques maternels ; Examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou  
de son identité par empreintes génétiques ; Activité biologique d'analyses médicales à la periconception ; Autodétection de  
génération et/ou d'utilisation de données et/ou de renseignements relatifs à des fins de médecine légale.

Dossier : [redacted]  
Enregistré le 24 Août 2018, à 08h15  
Edité le 13 Septembre 2018, à 15h30

Demandé par : M. [redacted]

HOPITAL MERE ENFANT - Génétique Clinique, 38 bd Jean Monnet, 44093 NANTES

CEDEX 01

Docteur WINER NORBERT

Transmis par : UF 3138 DIAGNOSTIC ANTENATAL

Références : [redacted]

Exemplaire destiné au médecin

Résultat d'analyse : Madame [redacted]

[redacted]

Docteur [redacted]

HOPITAL MERE ENFANT - Génétique Clini

38 bd Jean Monnet

44093 NANTES CEDEX 01

## GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAINE

## ■ NINALIA - Dépistage génétique prénatal non invasif des aneuploïdies 13,18 et 21

## Indications

Antécédents d'aneuploidie foetale

Nature de prélèvement

Sang

Semaine d'aménorrhée

21,5

Technique

Etude du nombre de copies des chromosomes 13,18 et 21 par la technique de séquençage massif en parallèle

En absence de compte rendu échographique, il est recommandé de vérifier qu'une étude complète du caryotype foetale n'est pas à discuter.

Fraction foetale

18 %

## RESULTAT

Résultat négatif.

ABSENCE D'ANEUPLOIDIE pour les CHROMOSOMES 21, 18 et 13

## CONCLUSION

Ce résultat n'est pas en faveur d'une trisomie 13, 18 ou 21.

Les autres anomalies chromosomiques de nombre, de structure, homogène ou en mosaïque, ne peuvent pas être détectées par cette analyse.

Le risque de faux négatif est très faible (inf à 1%), néanmoins un résultat négatif n'exclut pas formellement la possibilité pour un fœtus d'être atteint de l'affection recherchée.

La surveillance, notamment échographique, de la grossesse doit rester inchangée.

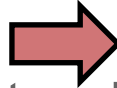
Nous vous remercions de bien vouloir nous tenir informés de l'issue de la grossesse (formulaire joint à faxer au 04 72 80 25 79)

1145 - 1/4

## **OBJECTIFS DE SEANCE**

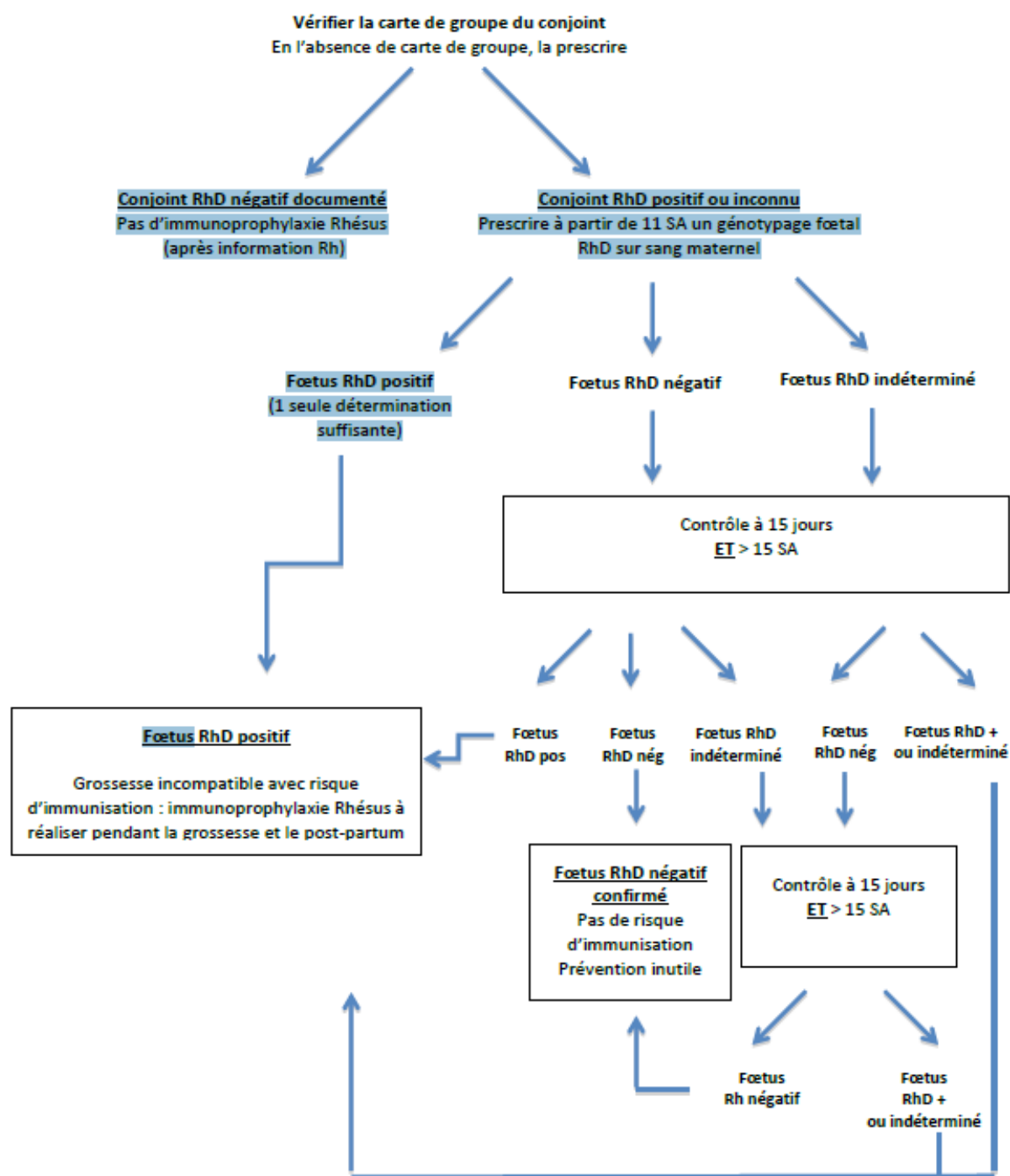
- I. FCV anormaux
- II. Marqueurs T21 et DPNI
- III. Rhésus Foetal

# III. Rhésus fœtal

- Rhésus fœtal sur sang maternel : remboursé (environ 70€)
- Objectif : mère rhésus - et père rhésus +  connaître le rhésus fœtal pour éviter le rhophylac (si fœtus rhésus -)
- Rhophylac : produit dérivé humain, coût : 82 € l'injection de 300µg (toujours faire un RAI avant un rhophylac)

# Situations à risque hémorragique au cours de la grossesse

| 1 <sup>er</sup> trimestre  | 2 <sup>ème</sup> trimestre  | 3 <sup>ème</sup> trimestre   |
|--|---|--|
| Risque modéré de passage d'hématies fœtales  | Risque modéré de passage d'hématies fœtales   | Risque important de passage d'hématies fœtales   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- fausse couche spontanée ou menace de fausse couche spontanée du 1<sup>er</sup> trimestre</li> <li>- toute interruption de grossesse (IVG, IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée</li> <li>- grossesse molaire</li> <li>- grossesse extra-utérine</li> <li>- métrorragies</li> <li>- choriocentèse, amniocentèse</li> <li>- réduction embryonnaire</li> <li>- traumatisme abdominal</li> <li>- cerclage cervical</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- métrorragies</li> <li>- cerclage du col utérin</li> <li>- menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- interruption médicale de grossesse</li> <li>- fausse couche spontanée tardive</li> <li>- mort fœtale <i>in utero</i></li> <li>- version par manœuvres externes</li> <li>- traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)</li> <li>- amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse</li> <li>- Accouchement quelle que soit la voie</li> </ul> |





Fiche de renseignements cliniques  
**Génotypage Rhésus D fœtal**  
à partir du sang maternel ou du liquide amniotique

Dpt de Génétique moléculaire d'Ivry

78 avenue de Verdun - 94200 Ivry-sur-Seine

Tél : +33 (0)1 49 59 16 16

Fax : +33 (0)1 49 59 17 98

E-mail : E-mail : genetique.paris@biomnis.com

Correspondant

## PATIENTE

Nom : ..... Prénom : .....  
 Nom de naissance : ..... Adresse : .....  
 CP : ..... Ville : ..... Tél : .....  
 Date de naissance : ..... Fax : .....

Joindre la photocopie de la carte de groupe sanguin de la patiente

DDR : .....

DG : .....

## ANALYSES DEMANDÉES

☐ RHÉSUS D (RH1)A PARTIR DU SANG MATERNEL  
(10 ml sur EDTA) Délai transmission : 48 H

Date du prélèvement : .....

Nom du préleveur : .....

☐ Si amniocentèse prévue :

Date : .....

☐ RHÉSUS D (RH1)A PARTIR DU LIQUIDE AMNIOTIQUE  
(5 ml sur tube stérile) Délai transmission : 72 H

Date du prélèvement : .....

Motif de l'amniocentèse : .....

Laboratoire de cytogénétique : .....

☐ Si demande de génotypage fœtal Rh D, préciser l'origine géographique familiale :

• Patiente :

☐ Caucasienne ☐ Afro-caribbéenne☐ Asiatique ☐ Orientale☐ Autres : .....

• Procréateur :

☐ Caucasien ☐ Afro-caribbéen☐ Asiatique ☐ Oriental☐ Autres : .....☐ Patiente allo-immunisée ☐ OUI ☐ NONGrossesse ☐ mono-fœtale ☐ gémellaire☐ Patiente suivie au CNRHP ☐ OUI ☐ NON

Je soussigné Dr..... déclare avoir informé la patiente de l'intérêt de déterminer le groupe sanguin fœtal.

☐ Pour diagnostiquer une situation d'incompatibilité foeto-maternelle pour la grossesse en cours☐ Pour juger s'il y a lieu de recourir à une immuno-prophylaxie Rh anténatale, la patiente étant Rh Négatif non immunisée.

Je soussigné Mlle, Mme..... accepte que l'analyse proposée soit faite à partir de l'ADN du fœtus, dans un laboratoire autorisé conformément au décret 2006-1801 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal, et qu'une partie du prélèvement soit conservée à des fins de contrôle de qualité ou scientifiques, conformément au décret 2007-1220 du 10 août 2007.

Déclare avoir compris que la technique d'analyse peut parfois donner un résultat positif en excès (ou faux positif), et qu'un premier résultat négatif ou indéterminé peut conduire à demander un second prélèvement de sang maternel pour confirmation.

Fait à ..... Le .....

Signature du prescripteur

Signature de la patiente

Fiche de renseignements cliniques  
**Génotypage Rhésus D fœtal**  
à partir du sang maternel ou du liquide amniotique

## INFORMATIONS PRATIQUES

## AVANT TOUT ENVOI DE PRÉLÈVEMENT

- Vérifier les conditions de terme :  $\geq 11$  semaines d'aménorrhée

## MODALITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET DE TRANSPORT

- Sang total (2 x 5 ml) sur tube EDTA
- Ne jamais décanter, ni ouvrir les tubes
- Envoi à température ambiante.
- Le prélèvement doit impérativement parvenir sous 48 h à l'adresse suivante :

Laboratoire Eurofins Biomnis  
78 avenue de Verdun  
94200 Ivry-sur-Seine

## DOCUMENTS À JOINDRE OBLIGATOIREMENT A TOUTE DEMANDE

- Photocopie de la carte de groupe de la patiente (et éventuellement celle du conjoint)
- Prescription médicale "Génotypage rhésus D fœtal à partir du sang maternel"
- Attestation de consultation médicale et consentement de la patiente

## RÉSULTATS

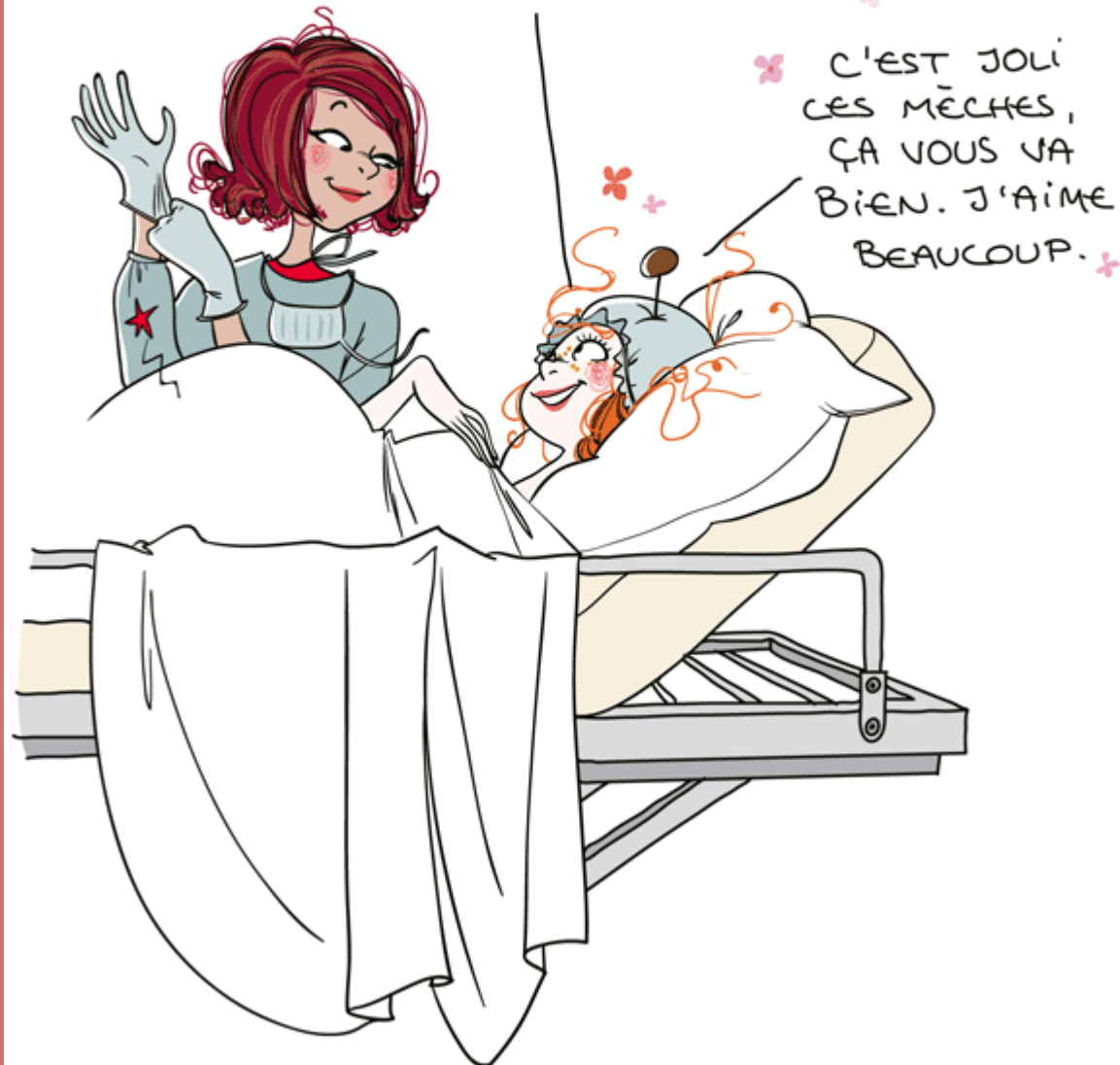
- Les résultats sont remis au médecin qui a prescrit l'analyse (Décret n°2006-1661 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal).

## FACTURATION

- ☐ Centre Hospitalier (joindre le bon de demande d'analyses)
- ☐ Laboratoire (joindre le bon de demande d'analyses)
- ☐ Assurance maladie (joindre la prescription médicale ainsi que la copie de l'attestation de carte vitale)
- ☐ Patiente
- ☐ Autre (adresse à préciser) : .....



VOUS FAITES UN MÉTIER  
✿ FORMIDABLE. VOUS ÊTES  
MERVEILLEUSE. JE VOUS  
ADMIRE ÉNORMÉMENT.



✿ C'EST JOLI  
LES MÊCHES,  
ÇA VOUS VA  
BIEN. J'AIME  
BEAUCOUP. ✿

# BIBLIOGRAPHIE

**Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale –  
thésaurus à partir des recommandations INCa; décembre 2016**

[http://www.aly-abbara.com/livre\\_gyn\\_obs/informations/PDF/INC/CAT-FCU-anormal-thesaurus-2016-12.pdf](http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/informations/PDF/INC/CAT-FCU-anormal-thesaurus-2016-12.pdf)

**HAS; dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus; juin 2013**

**Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de  
l'utérus** <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036877136&categorieLien=id>

<https://vihelic.fr/>

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS\\_Cancer\\_col\\_uterin.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Cancer_col_uterin.pdf)

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandation\\_trisomie\\_21.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandation_trisomie_21.pdf)

[https://www.reseau-naissance.fr/medias/2017/01/marqueurs-seriques\\_profil-atypique\\_memo-VF.pdf](https://www.reseau-naissance.fr/medias/2017/01/marqueurs-seriques_profil-atypique_memo-VF.pdf)

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/synthese\\_genotypage\\_foetal.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/synthese_genotypage_foetal.pdf)

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylae\\_-\\_et-7715.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylae_-_et-7715.pdf)

**Prévention de l'allo immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif,  
mise à jour en décembre 2017 des RCP du CNGOF de 2005**