

Médecin prescripteur (senior obligatoire)

Nom : Signature (obligatoire) :
Prénom :
Téléphone :
Fax :

Identité Patient

Nom de naissance :
Nom usuel :
Prénom :
Date de naissance :/...../..... Sexe : M F

Prescripteur APHP

Identifiant APHP :

Etiquette UH

**Prescripteur extérieur
(hors APHP)**

Identifiant RPPS:
Hôpital :
Service :
Adresse :
Ville : CP :

Préleveur

Nom :
Prénom :
Fonction :
Tél :
Date :/...../..... Heure :

ÉTUDE GÉNÉTIQUE : DIAGNOSTIC PRÉNATAL NON INVASIF d'EXCLUSION d'un VARIANT PATHOGÈNE

GROSSESSE ACTUELLE

DDG : (.....SA) DDR : Grossesse mono-fœtale Grossesse gémellaire

Identité du conjoint :

INDICATION (Joindre une copie du compte-rendu de l'étude moléculaire ainsi qu'un courrier justifiant la demande de DPNI d'exclusion)

Pathologie :

Gène : Transcript ID : ENST..... RefSeq ID : NM.....

Variant paternel ou *de novo* : c. ; p.

Variant maternel (*si pathologie récessive*) : c. ; p.

AVIS FAVORABLE du CPDPN (Joindre une copie de l'avis du CPDPN)

Centre : Date :

ATTESTATION ET CONSENTEMENT

Je soussigné(e), **Docteur en Médecine/ Conseiller.e en génétique**, conformément à l'article R.162-16-67 du décret n° 95-559 du 06 mai 1995, certifie avoir reçu en consultation ce jour la patiente ci-dessus désignée afin de lui apporter les informations suivantes :

✓ **Un prélèvement de tissu fœtal permet d'établir le statut non atteint du fœtus. Ce prélèvement peut être réalisé dès la 11^{ème} semaine d'aménorrhée (biopsie de villosités chorales) ou plus tardivement (liquide amniotique prélevé par amniocentèse) à partir de la 14^{ème} semaine. Ces gestes invasifs comportent cependant des risques de perte fœtale (0,5 à 1%).**

✓ **Un prélèvement sanguin maternel permet d'établir le statut du fœtus vis-à-vis du variant pathogène paternel/*de novo* par analyse génétique de l'ADN d'origine maternelle et fœtale qui circule dans votre sang. Ce prélèvement peut être réalisé dès la 10^{ème} semaine d'aménorrhée. Il s'agit d'une simple prise de sang qui ne présente aucun risque pour votre fœtus. Plusieurs possibilités sont envisageables :**

- Si le variant pathogène paternel/*de novo* n'est pas détecté, le fœtus est non porteur de ce variant et donc non atteint.
- Si le variant pathogène paternel/*de novo* est détecté, le fœtus est soit atteint dans les cas de maladies de transmission dominante, soit porteur dans les cas de maladies récessives. Dans ce dernier cas, il est recommandé de pratiquer un prélèvement invasif afin de déterminer son statut vis-à-vis du variant pathogène maternel (porteur sain ou atteint).
- Si la technique met en évidence une faible fraction d'ADN fœtal, un second prélèvement pourra être demandé.

Je soussignée, **Madame**, consens au prélèvement et à la réalisation de cette analyse qui sera effectuée par un laboratoire autorisé à la pratique par le ministère chargé de la santé.

Une fois l'étude terminée, l'utilisation secondaire des produits dérivés de ce prélèvement par le laboratoire peut être utile pour des études d'assurance de la qualité (échantillon témoin/contrôle interne ou externe au laboratoire). J'autorise cette utilisation secondaire après anonymisation des données me concernant. Oui Non

Dans le cadre de la démarche diagnostique, une partie des produits dérivés de ce prélèvement peut ne pas être utilisée. Elle peut être importante pour la recherche scientifique. Ainsi, sans qu'il soit nécessaire de me recontacter, j'autorise le stockage des produits dérivés de ce prélèvement sans limite de durée et leur utilisation après anonymisation dans le cadre de projets de recherche sans bénéfice direct. Oui Non

Fait à , le/...../..... Signature de la patiente Signature du prescripteur

DIAGNOSTIC PRÉNATAL NON INVASIF d'EXCLUSION d'un VARIANT PATHOGÈNE

(Informations pratiques pour la réalisation du test)

AVANT D'ENVISAGER UN DPNI

- Vérifier la pertinence de l'indication auprès des biologistes référents du laboratoire
Biologistes responsables : Dr Juliette Nectoux (poste 11622, juliette.nectoux@aphp.fr); Dr France Leturcq (poste 11619, france.leturcq@aphp.fr), Dr Camille Verebi (poste 11923, camille.verebi@aphp.fr)
- Les critères d'inclusion sont les suivants :
 - i) le couple est à risque $\frac{1}{4}$ ou $\frac{1}{2}$ d'avoir un enfant atteint d'une pathologie mendélienne sévère
 - ii) le couple est à faible risque d'avoir un enfant atteint d'une pathologie mendélienne sévère du fait d'une potentielle mosaïque germinale (variant *de novo* fréquent identifié lors d'une grossesse antérieure)
 - iii) le/les variant(s) pathogène(s) ont été préalablement mis en évidence
 - iv) les variants pathogènes sont différents chez les deux parents (en cas de pathologie récessive)
 - v) il s'agit de variants pathogènes pour lesquels un DPN classique pourrait être envisagé
- Les critères de non inclusion sont :
 - i) variants pathogènes non connus
 - ii) variants pathogènes identiques chez les deux parents (en cas de pathologie récessive)
 - iii) variant *de novo* privé

AVANT TOUT ENVOI DU PRÉLÈVEMENT

- Vérifier les conditions du terme : > 10 semaines d'aménorrhée (SA) (terme échographique)
- Prévenir le laboratoire par mail idéalement, sinon par téléphone
 - Secteur DPNI : nicolas.vaucouleur@aphp.fr; lucie.orhant@aphp.fr; nathalie.deburggrave@aphp.fr
 - Secrétariat Service de SMGMSO (poste 11227) : celia.rodrigues@aphp.fr
 - Biologistes responsables : Dr Juliette Nectoux (poste 11622, juliette.nectoux@aphp.fr); Dr France Leturcq (poste 11619, france.leturcq@aphp.fr), Dr Camille Verebi (poste 11923, camille.verebi@aphp.fr)

MODALITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET DE TRANSPORT

- Prélever 30mL de sang sur tubes BCT bien remplis chez la mère, les laisser à température ambiante jusqu'à l'envoi
- Prélever 1 tube EDTA chez chaque parent (consentement classique)
- Le prélèvement doit être envoyé par courrier rapide à l'adresse suivante
Service de Médecine Génomique des Maladies de Système et d'Organe
Hôpital Cochin - Bâtiment Jean Dausset - 3ème étage
27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, France

DOCUMENTS À JOINDRE A TOUTE DEMANDE

- Feuilles de prescription dûment complétées (DPNI + étude génétique classique pour les parents, téléchargeables par recherche sur mot clef sur <https://hupc.manuelprelevement.fr/>)
- Consentements signés
- Copie des comptes-rendus de l'étude moléculaire du gène d'intérêt chez le couple
- Courrier justifiant la demande de DPNI d'exclusion
- Copie de l'avis favorable du CPDPN
- Bon de commande (pour les hôpitaux hors APHP)

COTATION

- Etude DPNI : 4083 (B700)
- Etude des parents : 4082 (B500) pour chaque parent
- Mise au point nouveau test : N317 (BHN1400)

RÉSULTATS

- Les résultats sont remis au médecin qui a prescrit l'analyse.