Manuel des examens d'anatomocytopathologie

Spécialité : Toutes

CYPATH

Auxerre ● Belfort ● Besançon ● Chalon-sur-Saône ● Dijon ● Gap ● Grenoble ● Lons ● Lyon ● Metz ● Montélimar ● Sarreguemines ● Valence

Siège social
201, route de Genas, 69100 VILLEURBANNE

SELAS CYPATH
201, route de Genas, 69100 Villeurbanne

Ce document est la propriété de la société CYPATH, il ne peut être communiqué à des tiers et / ou reproduit sans l'autorisation préalable de la société.

Sommaire

1 | Objet et domaine d'application du Manuel 4
2 | Présentation du groupe CYPATH 6
2.1 | Qui sommes-nous ? 6
2.3 | Démarche Qualité 7
2.4 | Politique concernant la protection des données personnelles 8
3 | Examens pris en charge par le cabinet 10
3.1 | Examens histologiques 10
3.2 | Examens cytologiques 10
3.3 | Examens complémentaires 10
3.4 | Examens de Biopathologie moléculaire 12
3.5 | Examens extemporanés 17
3.6 | Examens sous-traités 17
3.7 | Examens non pris en charge 18
4 | Informations préalables à la demande d'examen 19
4.1 | Matériels de prélèvement 19
4.2 | Commande 21
4.3 | Conditions d'utilisation 21
5 | Prescription d'examen 22
5.1 | Bon d'examen 22
5.2 | Identitovigilance 22
5.3 | Renseignements cliniques & description des prélèvements 23
5.4 | Examens complémentaires 24
5.5 | Examens demandés en urgence 24
6 | Modalités générales de prélèvement 25
6.1 | Généralités 25
6.2 | Prélèvements histologiques 26
6.3 | Prélèvements cytologiques 27
6.4 | Prélèvements en vue de techniques complémentaires 27
6.5 | Critères d'acceptation des demandes 27
7 | Modalités de prélèvements par spécialités 28
7.1 | Histologie 28
7.2 | Cytologie 34
7.3 | Biopathologie moléculaire 36
8 | Modalités d'acheminement des échantillons 36
9 | Critères d'acceptation des échantillons 37
10 | Modalités de transmission des résultats 37
11 | Conseils 37
Annexe 1 | Prescription de la détection du virus HPV oncogène sur FCU 38
Annexe 2 | Absence de prescription 39
Annexe 3 | Bon de commande de consommables 40
Annexe 4 | Guide de prélèvement (cytologie gynécologique) 41

Notes de version

Version	Description
03	Modifications mineures apportées à la déclaration de politique qualité. Remplacement des flacons de 25mL par des flacons de 20mL.
02	Ajout d'une note d'information concernant la prise en charge des demandes de cytologie gynécologique sans indication d'examen (Annexe 2) Ajout de la possibilité de commander des consommables via la plateforme disponible sur le site internet Modification des adresses des établissements de Chalon-sur-Saône et Lons-le-Saunier
01	Création de la nouvelle référence documentaire dans Cybèle (suite au remplacement du logiciel ISO).

Les modifications apportées à cette procédure concernant tous les paragraphes, elles ne sont pas mentionnées par une barre verticale en marge gauche du document.

1 | Objet et domaine d'application du Manuel

Pourquoi ce manuel ? A qui s'adresse-t-il ?

Ce manuel est à l'usage de tous les médecins prescripteurs et de leurs proches collaborateurs. Il a été conçu pour accompagner cliniciens et patriciens dans leurs demandes d'examen d'Anatomie et Cytologie Pathologiques confiées au cabinet de pathologie CYPATH. Il s'adresse également aux services administratifs, logistiques, qualité,... des établissements de soins comme support à nos échanges quotidiens.

De la **qualité du prélèvement,** des **informations transmises**, du **respect des préconisations et indications propres à chaque examen** dépendent la fiabilité et la justesse des résultats et diagnostics rendus par nos médecins pathologistes.

Le manuel des examens d'anatomocytopathologie CYPATH a pour objet d'expliciter les modalités et recommandations en matière de prélèvement, de conditionnement, d'identification et acheminement des échantillons, d'utilisation des bons d'examen nécessaires à la réalisation des examens d'Anatomie et Cytologie Pathologiques demandés.

Il présente également des informations utiles à nos échanges quotidiens : organisation et fonctionnement de la SELAS CYPATH, périmètre de nos activités, modalités de commandes de matériel, contacts utiles, informations concernant la transmission des résultats et leur délai

Notre manuel des examens d'anatomocytopathologie fait l'objet de révisions régulières tenant compte des besoins et attentes de nos correspondants, des recommandations de bonnes pratiques (HAS, INCA, AFAQAP,...), des spécifications techniques de nos fournisseurs, des évolutions technologiques, etc.

Enfin, il est également un document central dans la démarche qualité que nous menons selon les exigences de la norme ISO 15189 et le document SH REF 02.

Comment l'utiliser ?

Le Manuel des examens d'anatomocytopathologie se présente sous la forme d'un guide répertoriant exigences et bonnes pratiques en matière de réalisation des prélèvements (modalités générales de prélèvements, par spécialité,...).

Comment est-il accessible ?

Le Manuel des examens d'anatomocytopathologie est disponible sur notre site Internet www.cypath.fr ou sur demande orale ou écrite de votre part. La **version électronique de notre manuel faisant foi**, nous vous incitons à consulter régulièrement notre site Internet. Néanmoins, certaines modifications sensibles du Manuel peuvent faire l'objet d'une notification par courrier ou voie électronique.

Toute l'équipe de la SELAS CYPATH se tient à votre écoute pour vous fournir les informations complémentaires dont vous auriez besoin.

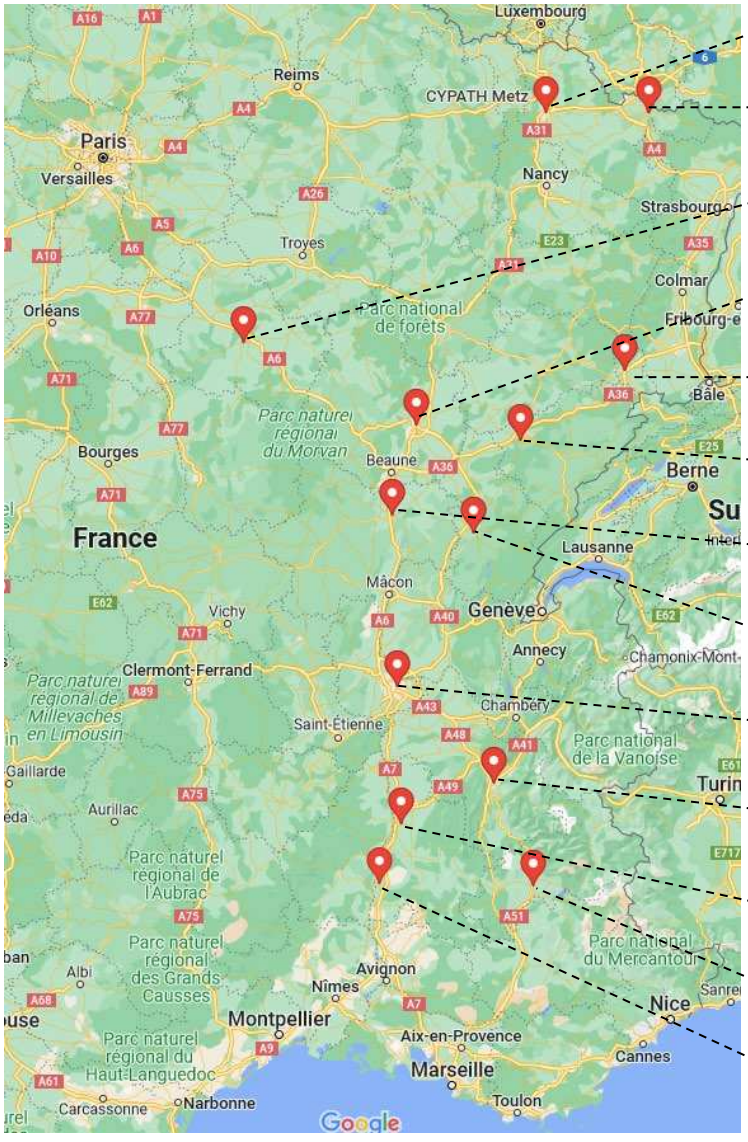
2 | Présentation du groupe CYPATH

2.1 | Qui sommes-nous ?

Sommaire

Initialement fondé en 1964, le cabinet médical CYPATH est le fruit de regroupements successifs de laboratoires exerçant à Lyon, Valence, Dijon, Chalon, Montélimar, Auxerre, Lons, Grenoble, Metz, Belfort, Besançon, Gap & Sarreguemines. Composé de près de 500 collaborateurs, les 69 médecins du Cabinet CYPATH apportent leur expérience et leur expertise à la réalisation d'examens d'anatomocytopathologie auprès de nombreux établissements de soins, cabinets privés.

Notre infrastructure s'est étoffée au fil des années et bénéficie aujourd'hui de ce fait, de toutes les techniques actuelles, de la spécialisation de certains de nos médecins pathologistes, adossée à l'ensemble des plateaux techniques du groupe (Metz, Sarreguemines, Auxerre, Dijon, Belfort, Besançon, Lons-le-Saunier, Chalon-sur-Saône, Lyon, Grenoble, Gap, Valence et Montélimar).



CYPATH Metz
21 rempart Saint-Thiébault • 57009 Metz Cedex
Tél. 03 87 75 37 27 • metz@cypath.fr

CYPATH Sarreguemines
3 rue Louis Pasteur • 57200 Sarreguemines
Tél. 03 87 98 85 98 • sarreguemines@cypath.fr

CYPATH Auxerre
13 rue Saulce • BP 375 • 86006 Auxerre Cedex
Tél. 03 86 72 08 90 • auxerre@cypath.fr

CYPATH Dijon
33 rue Nicolas Bornier • BP 30589 • 21005 Dijon Cedex
Tél. 03 80 66 43 30 • dijon@cypath.fr

CYPATH Belfort
3 rue Aristide Briand • 90000 Belfort
Tél. 03 84 36 61 40 • belfort@cypath.fr

CYPATH Besançon
16 rue Paul Milleret, 25000 Besançon
Tél. 03 81 47 21 25 • besancon@cypath.fr

CYPATH Chalon
5 rue George Eastman • BP 20142 • 71100 Chalon-sur-Saône
Tél. 03 85 90 85 70 • chalon@cypath.fr

CYPATH Lons
155 rue Regard • BP 10907 • 39000 Lons le Saunier
Tél. 03 84 86 21 00 • lons@cypath.fr

CYPATH Lyon (Siège social)
201 route de Genas • CS 50254 • 69627 Villeurbanne Cedex
Tél. 04 78 69 38 99 • lyon@cypath.fr

CYPATH Grenoble
94 rue Stalingrad • 38100 Grenoble
Tél. 04 80 42 30 10 • grenoble@cypath.fr

CYPATH Valence
10 rue Gustave Eiffel • CS 90256 • 07502 Valence Cedex
Tél. 04 75 55 00 80 • valence@cypath.fr

CYPATH Gap
19 route de la Luye • 05000 Gap
Tél. 04 92 52 13 31 • gap@cypath.fr

CYPATH Montélimar
31 avenue Charles de Gaulle • BP 32 • 26201 Montélimar
Tél. 04 75 01 85 15 • montelimar@cypath.fr

Figure 1 | Répartition géographique du groupe CYPATH

2.2 | Mission, valeurs et éthique

Sommaire

L'engagement du groupe dans ses missions d'ordre diagnostique, pronostique, prédictive, épidémiologique et de recherche repose sur des valeurs communes :

- ☐ *Agir dans l'intérêt du patient, dans la pérennité des relations engagées avec nos correspondants et parties prenantes ;*
- ☐ *Maintenir un esprit d'équipe basée sur la confiance, l'apprentissage et la valorisation de chaque collaborateur ;*
- ☐ *Déployer la qualité à tous les niveaux de notre organisation et assurer un service optimal à nos correspondants ;*
- ☐ *Innover dans tous les secteurs et consolider la dynamique d'amélioration continue de nos pratiques ;*

Notre mission première est de servir l'intérêt de nos patients et de leur faire bénéficier des techniques les plus innovantes en matière de diagnostic. Envers nos correspondants, nous nous engageons à satisfaire au mieux leurs exigences explicites et implicites, dans un respect total du Code de Déontologie défini par l'Ordre des Médecins. Nous prônons évidemment, le respect total de la confidentialité des données médicales du patient.

Nous engageons l'ensemble de nos collaborateurs à maintenir des relations courtoises et professionnelles envers l'ensemble des correspondants du groupe CYPATH.

2.3 | Démarche Qualité

Sommaire

Développons durablement notre activité !

Parce que nous souhaitons concilier, qualité, développement humain et protection de l'environnement, pour nos correspondants médicaux, patients et pour nous-mêmes, nous nous sommes fixés comme objectif, de soutenir des engagements ambitieux en termes de performance et de développement durable de nos activités. En conséquence, nous déployons et soutenons une politique d'amélioration continue de nos pratiques reposant un système de management intégré Qualité, Santé et Sécurité au Travail et Environnement (QSSE).

Politiques Qualité, de Santé / Sécurité, Environnementale (QSSE)

La réussite et la pérennité de notre groupe dépendent de la fidélité et de la confiance de nos correspondants. Ces dernières ne nous sont jamais définitivement acquises et peuvent être constamment remises en question. L'objectif global de notre démarche est donc de satisfaire d'une manière responsable et impartiale, les besoins et attentes de nos prescripteurs, de nos patients et autres parties intéressées, nous imposant une politique résolue QSSE pour nos prestations, nos processus et notre organisation.

Dans ce cadre, nous nous engageons à poursuive les objectifs suivants :

Optimiser sans cesse la fiabilité de nos résultats et des diagnostics rendus ;

Garantir des délais de rendu des résultats en adéquation avec la prise de décision thérapeutique de nos prescripteurs ;

Entretenir des échanges mutuellement bénéfiques avec nos correspondants, nos partenaires et s'efforcer de leur transmettre une information claire, orientée dans un cadre strict de confidentialité ;

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique de nos patients en innovant dans de nouvelles techniques ;

Réduire l'impact de nos activités sur l'environnement et préserver durablement notre écosystème ;

Faire en sorte que notre organisation soit moins consommatrice d'énergie ou consommatrice d'une énergie plus verte ;

Contribuer sans cesse à l'amélioration de la sécurité au travail de l'ensemble de nos collaborateurs et correspondants ;

Faire de notre groupe, un environnement propice à l'amélioration des conditions de vie au travail de nos collaborateurs.

Accréditation selon la norme ISO 15189 : la reconnaissance par nos pairs

Afin de prouver notre engagement quotidien et valoriser notre savoir-faire, nous nous sommes engagés dans un processus de reconnaissance officiel de notre démarche, nous menant à l'obtention de l'accréditation selon la norme ISO 15189 (Cf. Attestation d'accréditation n°8-3589 sur le site du COFRAC, www.cofrac.fr).

CYPATH fait référence à son accréditation sur ses comptes-rendus de résultats, ses supports de communication (manuel des examens d'anatomocytopathologie,…), son site Internet en accord avec les exigences du GEN REF 11 du COFRAC concernant l'utilisation de la marque d'accréditation COFRAC. **Au regard de ces exigences, nos prescripteurs ne sont pas autorisés à faire référence à l'accréditation de CYPATH**.

2.4 | Politique concernant la protection des données personnelles

Sommaire

Dans le cadre de notre activité médicale et de nos échanges professionnels, nous sommes amenés à recueillir et à conserver dans un dossier informatisé, des données personnelles médico-administratives vous concernant et concernant vos patients.

La tenue d'un dossier « patient » a pour finalité d'assurer la traçabilité et le traitement des demandes d'examen faites par nos correspondants. Il garantit la continuité de la prise en charge sanitaire et répond à l'exigence *in fine* de délivrer des soins appropriés.

La collecte de données personnelles concernant l'état civil, l'identité, la couverture sociale, l'état de santé des patients et la prescription font l'objet d'un enregistrement informatique (dossier « patient ») à réception de la demande d'examen. Les résultats diagnostiques des examens que nous pratiquons sur les prélèvements cellulaires ou tissulaires, tout comme les données médico-administratives des dossiers « patient » sont conservés informatiquement dans le respect des dispositions de l'article R. 1112-7 du code de la santé publique applicables aux établissements de santé. Toutes les données collectées informatiquement sont hébergés en interne sur nos propres serveurs informatiques.

Les blocs et lames produits lors des examens d'anatomocytopathologie à partir des prélèvements réceptionnés, sont conservés respectivement 30 ans et 10 ans. Les bons d'examens des médecins prescripteurs sont conservés un mois dans leur format original avant intégration au dossier informatique du patient.

Seuls ont accès aux informations figurant dans les dossiers, nos médecins pathologistes et, dans une certaine mesure, au regard de la nature des missions qu'il exerce, son personnel. En cas de besoin d'examens complémentaires nécessaires au diagnostic initialement établi, nous pouvons être amenés à transmettre certaines données (lames, blocs, données médicales) à d'autres professionnels de santé.

De plus, afin de permettre la facturation des actes réalisés par nos médecins pathologistes, nos secrétaires médicales sont amenées à télétransmettre des feuilles de soins à la caisse de sécurité sociale de vos patients.

Avec votre accord, le patient, s'il le souhaite, peut accéder aux informations figurant dans notre dossier. Il dispose à ce titre, sous certaines conditions, d'un droit de rectification, d'opposition, ou de limitation de leur utilisation.

Pour toute question relative à la protection de vos données ou pour exercer vos droits, vous pouvez vous adresser directement notre Délégué à la Protection des Données (dpo@cypath.fr). En cas de difficulté, vous pouvez également saisir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) d'une réclamation.

3 | Examens pris en charge par le cabinet

3.1 | Examens histologiques

Sommaire

Nous procédons à des examens histologiques par observation et identification morphologique au microscope de constituants tissulaires et cellulaires sur prélèvements de type :

- ☐ Biopsies ;
- ☐ Résections endoscopiques ;
- ☐ Exérèses chirurgicales simples et complexes ;

Ces prélèvements font l'objet d'un examen macroscopique, d'étapes de fixation, d'imprégnation et d'inclusion en paraffine. Les lames obtenues après coupes des blocs de paraffine sont colorées selon des protocoles standards (HE, HES), et histochimiques spéciaux au besoin.

3.2 | Examens cytologiques

Sommaire

Nous procédons à des examens cytologiques par observation et identification morphologique au microscope des constituants cellulaires sur prélèvements de type :

- ☐ Frottis cervico-utérins et anaux ;
- ☐ Ponctions, liquides d'épanchement ;
- ☐ Liquides chirurgicaux ;
- ☐ Ecoulements et émissions ;
- ☐ Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) ;
- ☐ Urines ;
- ☐ ...

Ces prélèvements font l'objet d'étapes de filtration et/ou centrifugation, d'étalements sur lames et observation morphologique par microscopie après une coloration standard Papanicolaou et/ou coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG), voire de colorations spéciales.

Selon la richesse des prélèvements une technique de Cytoblocs peut être envisagée pour compléter le diagnostic avec des techniques complémentaires en immunohistochimie.

3.3 | Examens complémentaires

Sommaire

Des examens complémentaires peuvent être réalisés à l'initiative du médecin pathologiste ou sur demande complémentaires d'un médecin prescripteur.

3.3.1 | Immunohistochimie (IHC)

CYPATH dispose d'un panel d'environ 180 anticorps (liste détaillée sur demande) :

- ☐ à visée diagnostique et pronostique ;
- ☐ à visée théranostique ;
  - Sein : récepteurs hormonaux, HER2,... ;
  - Poumon : ALK, ROS1, PDL-1,... ;
  - Instabilité des microsatellites : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2,... ;
  - Mélanome : BRAF, NRAS, PMAME
  - Estomac : HER2

- ☐ détection de la co-localisation dans une même cellule des biomarqueurs p16 et Ki67 avec la technique CINtec®Plus.

3.3.2 | Immunofluorescence directe

CYPATH propose le marquage par immunofluorescence (recherche, identification et/ou quantification de constituants moléculaires / antigènes spécifiques) pour permettre le diagnostic et la classification des lésions (par exemple, lésions cutanées inflammatoires).

3.3.3 | Virologie

CYPATH dispose de deux types de recherches en virologie pour la détection du papillomavirus humain :

- ☐ Sur coupes tissulaires, l'étude immunohistochimique avec l'anticorps anti-p16 permet de suspecter une infection par le papillomavirus humain (HPV) puis une recherche par hybridation in situ peut s'avérer nécessaire et être réalisé sur le prélèvement fixé en formol tamponné.
- ☐ Sur frottis cervico-utérins, la recherche d'HPV oncogène est réalisée uniquement sur les prélèvements en milieux liquides sur les milieux validés pour nos automates COBAS 4800/6800 (Roche Diagnostic®) : PreservCyt ThinPrep (Hologic ®), SurePath (BD Diagnostic ®), NovaPrep HQ+ (Novacyt ®), Digene Cervical Sampler (Qiagen ®).La technique permet d'identifier les sous-types HPV 16 et HPV 18 ainsi que douze autres sous-types à haut risque mais sans les individualiser (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68).

  Cette recherche est réalisée de **façon systématique sur les cytologies classées ASC-US** et/ou lorsque la case spécifique du bon d'examen est cochée pour d'autres indications si le prescripteur le souhaite. **Si vous ne souhaitez pas que cette recherche soit engagée systématiquement**, prière de nous renvoyer le courrier ci-joint en annexe 1.

3.3.4 | Colorations spéciales

CYPATH dispose d'un panel de 20 colorations spéciales permettant notamment la recherche d'amylose, d'agents pathogènes,...

3.4 | Examens de Biopathologie moléculaire

Sommaire

Nous mettons à disposition de nos prescripteurs des techniques de Biopathologie moléculaire visant à caractériser et/ou quantifier des anomalies moléculaires par **séquençage à Haut débit** (NGS), par **hybridation *in situ*** (FISH).

3.4.1 | Séquençage Nouvelle Génération (NGS)

La méthode d'analyse NGS utilisée est une technique de séquençage nouvelle génération (NGS) avec un enrichissement en capture (NextSeq 550Dx, Illumina) couvrant plusieurs panels de gènes d'intérêt définis ci dessous, soit 100% du panel INCa pour les thérapies ciblées validées ou en cours d'études pour les cancers issus de tumeurs solides. La méthode d'extraction de l'ADN génomique tumoral ou ARN utilise un kit Maxwell® RSC FFPE Plus sur l'automate Maxwell® FSC Instrument (Promega) . Les librairies sont construites avec un panel personnalisé Agilent Sureselect sur l'automate Magnis NGS Prep System (Agilent) puis séquencées sur l'automate NextSeq 550 Dx System (Illumina)

CYPATH dispose des panels suivants :

☒ Panel | Tumeurs solides sur ADN

Cette méthode d'analyse couvre les gènes ***AKT1*** (NM_005163.2) (exons 03,04), ***ALK*** (NM_004304.5) (exons 04 , 05, 06, 20-29), ***BRAF*** (NM_004333.6) (exons 11,15), ***CDK4*** (NM_000075.4) (exon 02), ***CDKN2A*** (NM_000077.4) (exon 01-03), ***CTNNB1*** (NM_001904.4) (exons 03,04), ***DDR2*** (NM_006182.4) (exons 03-18), ***EGFR*** (NM_005228.5) (exons 03, 06, 07, 09, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 28), ***ERBB2*** (NM_004448.3) (exons 08, 11, 12, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 25), ***ERBB3*** (NM_001982.3) (exons 03, 07, 08, 23), ***ERBB4*** (NM_005235.3) (exons 10,12), ***ESR1*** (NM_001122740.1) (exons 02-09)***FGFR1*** (NM_023110.3) (exons 04, 07, 11, 12, 13, 14, 15), ***FGFR2*** (NM_000141.4) (exons 04-15), ***FGFR3*** (NM_000142.4) (exons 07, 09, 12, 14, 16), ***FOXL2*** (NM_023067.4) (exon 01), ***GNAS*** (NM_000516.6) (exons 08,09), ***H3F3A*** (NM_002107.6) (exon 02), ***HIST1H3B*** (NM_003537.3) (exon 01), ***HNF1A*** (NM_000545.6) (exons 01-06), ***HRAS*** (NM_005343.4) (exons 02-04), ***IDH1*** (NM_005896.3) (exon 04), ***IDH2*** (NM_002168.3) (exon 04), ***KEAP1*** (NM_203500.2) (exon 03), ***KIT*** (NM_000222.2) (exons 08, 09, 10, 11, 13, 14, 17, 18), ***KRAS*** (NM_004985.5) (exons 02-04), ***MAP2K1*** (NM_002755.3) (exons 02-03), ***MET*** (NM_000245.4) (exons 02, 09, 13-20), ***NOTCH1*** (NM_017617.5) (exons 20, 26,27), ***NRAS*** (NM_002524.5) (exons 02-04), ***PDGFRA*** (NM_006206.6) (exons 12, 14, 18), ***PIK3CA*** (NM_006218.4) (exons 02, 03, 06, 08, 10, 11, 21), ***PIK3KR1*** (NM_181523.3) (exons 02, 03, 04, 05, 06, 07, 09, 11, 13), ***POLE*** (NM_006231.4) (exons 03,19), ***PTEN*** (NM_000314.8) (exons 01-09), ***RB1*** (NM_000321.2) (gène complet), ***ROS1*** (NM_002944.2) (exons 38, 41), ***SMAD4*** (NM_005359.6) (exons 03, 05, 08-12), ***STK11*** (NM_000455.5) (exons 01-09), ***TERT (promoteur), TP53*** (NM_000546.5) (exons 02-09) et analyse de l'instabilité micro-satellitaires avec plusieurs régions.

☒ Panel | Analyse des fusions sur ARN

La recherche de translocations de gènes s'effectue avec la méthode de NGS par capture mais à partir d'ARN avec un panel personnalisé Agilent Sureselect couvrant les gènes ***ACTB*** (NM_001101.5), ***AKT3*** (NM_005465) (exons 01-03), ***ALK*** (NM_004304) (exons 02, 04, 06, 10, 16-23, 26 et intron 19), ***AXL*** (NM_021913) (exon 18, 19,20), ***BRAF*** (NM_004333) (exons 01-03, 07-13, 15, 16), ***BRD8*** (NM_139199.2), ***CAMTA1*** (NM_015215) (exon 01-03), ***CCNB3*** (NM_033031) (exons 02-06), ***CITED2*** (NM_006079.5), ***COL6A3*** (NM_004369.4), ***CREBBP*** (NM_004380.3), ***EGFR*** (NM_005228) (exons 01-09, 16, 19, 20, 24,25), ***EMILIN2*** (NM_032048.3), ***EP400*** (NM_015409.5), ***EPC1*** (NM_025209) (exons 09-11), ***EPC1*** (NM_015630.4), ***ERG*** (NM_004449) (exons 02-11), ***ETV1*** (NM_004956) (exon 03-

13), ***ETV4*** (NM_001986) (exon 02-10), ***ETV5*** (NM_004454) (exon 02, 03, 07-09), ***EWSR1*** (NM_005243) (exons 04-14), ***FGFR1*** (NM_015850) (exon 02-12, 17), ***FGFR2*** (NM_000141) (exon 02, 05, 07-10, 16, 17), ***FGFR3*** (NM_000142) (exon 03, 05, 08-10,16-18, intron 17), ***FN1*** (NM_212482.4), ***FOXO1*** (NM_002015) (exon 01-03), ***FUS*** (NM_004960) (exon 04-11, 14), ***HSPA8*** (NM_006597.6) , ***IRF2BP2*** (NM_182972.2), ***JAZF1*** (NM_175061) (exon 02-04), ***MALM2*** (NM_032427.4) (exons 02-05), ***MEAF6*** (NM_001270875) (exons 04, 05), ***MET*** (NM_000245) (exon 02-06, 13-17, 21), ***MYB*** (NM_001130173) (exon 05-16), ***NCOA2*** (NM_006540) (exon 11-14), ***NR4A3*** (NM_006981.4) (exon 03, 05-08), ***NRG1*** (NM_004495) (exon 01-04, 06, 08), ***NTRK1*** (NM_002529) (exons 02, 04, 06, 18, 10-13), ***NTRK2*** (NM_006180) (exons 05, 07, 09, 1-17), ***NTRK3*** (NM_002530) (exons 04, 07, 10, 12-16), ***PAX3*** (NM181459.4), ***PDGFB*** (NM_002608) (exons 02, 03), ***PDGFRA*** (NM_006206.6) (exons 07-14), ***PLAG1*** (NM_002655) (exons 01-04), ***PPARG*** (NM_015869) (exons 01-03, 05), ***RAD51B*** (NM_00133510.4), ***RAF1*** (NM_002880) (exons 04-07, 09-10), ***RELA*** (NM_0021975) (exons 03, 04), ***RET*** (NM_0020630) (exons 02, 04, 06, 08-14), ***ROS1*** (NM_002944.2) (exons 02, 04, 07, 31-37), ***SS18*** (NM_001007559) (exons 04-06, 08-11), ***SS18L1*** (NM_198935.3), ***TAF15*** (NM_139215) (exons 05-07), ***TCF12*** (NM_207036) (exons 04-06), ***TFE3*** (NM_006521) (exons 02-08), ***TFG*** (NM_006070) (exons 04-07), ***VGLL2*** (NM_153453.1), ***WWTR1*** (NM_015472.6), ***YWHAE*** (NM_006761) (exons 05), ***ZC3H7B*** (NM_017590.6), ***ZFP36*** (NM_003407.5).

Cette méthode permet l'identification de partenaires inconnus impliqués dans les translocations.

☒ Panel | BRCA-HRD (étude GREAT)

La recherche des mutations s'effectue à partir d'ADN avec un panel personnalisé Agilent Sureselect couvrant la recherche de 17 gènes ARID1A (NM_006015.6), ATM (NM_000051.4), BRAF (NM_004333.6), BRCA1 (NM_007300.4), BRCA2 (NM_000059.4), BRIP1 (NM_032043.3), CDK12 (NM_016507.4), CHEK1 (NM_001274.5), CHEK2 (NM_007194.4), FANCA (NM_000135.4), FANCL (NM_018062.4), NBN (NM_002485.5), PALB2 (NM_024675.4), PIK3CA (NM_006218.4), RAD51C (NM_058216.3) RAD51D (NM_002878.4), TP53 (NM_000546.5) et analyse de l'instabilité micro satellitaires avec plusieurs régions.

☒ Panel | RNA Seq

Cette recherche permettra l'analyse des mutations et des translocations à partir d'acide nucléique total tumoral et un panel analyse personnalisé Agilent Sureselect. Ce panel couvre les gènes suivants pour l'analyse des mutations : ***ALK*** (NM_004304.5) (exons 04 , 05, 06, 20-29), ***BRAF*** (NM_004333.6) (exons 11,15), ***CTNNB1*** *(*NM_001904.4) (exons 03,04), ***DDR2*** *(*NM_006182.4) (exons 03-18), ***EGFR*** (NM_005228.5) (exons 03, 06, 07, 09, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 28), ***ERBB2*** *(*NM_004448.3) (exons 08, 11, 12, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 25), ***ERBB3*** (NM_001982.3) (exons 03, 07, 08, 23), ***ERBB4*** (NM_005235.3) (exons 10,12), ***FGFR1*** (NM_023110.3) (exons 04, 07, 11, 12, 13, 14, 15), ***FGFR2*** (NM_000141.4) (exons 04-15), ***FGFR3*** (NM_000142.4) (exons 07, 09, 12, 14, 16), ***HRAS*** (NM_005343.4) (exons 02-04), ***IDH1*** (NM_005896.3) (exon 04), ***IDH2*** (NM_002168.3) (exon 04), ***KEAP1*** (NM_203500.2) (exon 03), ***KRAS*** (NM_004985.5) (exons 02-04), *MAP2K1* (NM_002755.3) (exons 02-03), *MET* (NM_000245.4) (exons 02, 09, 13-20), ***NRAS*** (NM_002524.5) (exons 02-04), ***PIK3CA*** (NM_006218.4) (exons 02, 03, 06, 08, 10, 11, 21), ***PIK3KR1*** (NM_181523.3) (exons 02, 03, 04, 05, 06, 07, 09, 11, 13), ***PTEN*** (NM_000314.8) (exons 01-09), ***ROS1*** (NM_002944.2) (exons 38, 41), ***SMAD4*** (NM_005359.6) (exons 03, 05, 08-12), ***STK11*** (NM_000455.5) (exons 01-09), ***TP53*** (NM_000546.5) (exons 02-09).

La détection des altérations est effectuées sur les régions suivantes **: *ALK*** (NM_004304) (exons 02, 04, 06, 10, 16-23, 26 et intron 19), ***BRAF*** (NM_004333) (exons 01-03, 07-13, 15, 16), ***EGFR*** (NM_005228) (exons 01-09, 16, 19, 20, 24,25) ***ERG*** (NM_004449) (exons 02-11), ***ETV1*** (NM_004956) (exon 03-13), ***ETV4*** (NM_001986) (exon 02-10), *ETV5* (NM_004454) (exon 02, 03, 07-09), ***FGFR1*** (NM_015850) (exon 02-12, 17), ***FGFR2*** (NM_000141) (exon 02, 05, 07-10, 16, 17), ***FGFR3*** (NM_000142) (exon 03, 05, 08-10,16-18, intron 17), ***MET*** (NM_000245) (exon 02-06, 13-17,

21), ***NRG1*** (NM_004495) (exon 01-04, 06, 08), ***NTRK1*** (NM_002529) (exons 02, 04, 06, 18, 10-13), ***NTRK2*** (NM_006180) (exons 05, 07, 09, 11-17), ***NTRK3*** (NM_002530) (exons 04, 07, 10, 12-16), ***RET*** (NM_0020630) (exons 02, 04, 06, 08-11), ***ROS1*** (NM_002944.2) (exons 02,04,07,31-37)

Cette méthode permet l'identification de partenaires inconnus impliqués dans les translocations.

☒ Panel | Analyse des biopsies liquides

Cette analyse est effectuée avec le kit STS (Solid Tumor Solution) par Sophia Genetics couvrant les gènes AKT1, ALK, BRAF, CDK4, CDKN2A, CTNNB1, DDR2, DICER1, EGFR, ERBB2, ERBB4, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FOXL2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, H3F3B, HIST1H3B, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MYOD1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTPN11, RAC1, RAF1, RET, ROS1, SF3B1, SMAD4, TP53, TERT. Elle sera mise en place au sein de la plate-forme au premier semestre 2023 en se basant sur le panel Tumeurs solides à partir d'ADN circulant.

3.4.2 | Analyse du score HRD

Pour la prise en charge du cancer de l'ovaire, l'analyse du déficit de recombinaison homologue (HRD) sera effectuée en systématique en cas d'absence de variants pathogènes sur les gènes *BRCA1* et *BRCA2* pour une prise en charge thérapeutique aux inhibiteurs de PARP.

La méthode d'analyse utilisée est une technique de séquençage nouvelle génération (NGS) avec un enrichissement en capture (NextSeq 550Dx, Illumina) se basant sur la panel NGS Great. La méthode d'extraction de l'ADN génomique tumoral utilise un kit Maxwell® RSC FFPE Plus sur l'automate Maxwell® FSC Instrument (Promega) . Les librairies sont construites avec un panel personnalisé Agilent Sureselect sur l'automate Magnis NGS Prep System (Agilent) puis séquencées sur l'automate NextSeq 550 Dx System (Illumina). Le score HRD est calculé via le pipeline d'analyse avec le logiciel SeqOne sur la version hg19 du génome humain. Le score d'instabilité génomique s'appuie sur deux mesures : les altérations génomiques larges, ou Large Genomic Alterations (LGA) et les pertes d'hétérozygotie, ou Loss of Heterozygosity (LOH), lorsque celles-ci se traduisent par la perte effective d'une copie parentale. Le seuil de décision repose également l'analyse des CNV et variants pathogènes détectés dans la cohorte de gènes suivante : ARID1A, ATM, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCL, NBN, PALB2, PIK3CA, RAD51C, RAD51D, RAD51L3-RFFL, TP53. Un score HRD est alors calculé pour déterminer le statut HRD d'un échantillon, son seuil de positivité est de 0,5.

3.4.3 | PCR à amorces spécifiques

L'analyse par PCR est réalisée sur Système Idylla™ Biocartis à l'aide de cartouches utilisant des amorces spécifiques de l'allèle permettant une détection qualitative des mutations.

La cartouche Idylla™ KRAS Mutation Test permet la détection de 21 mutations KRAS codons 12 et 13 (exon 2 : G12C; G12R; G12S; G12A; G12D; G12V; G13D), codons 59 et 61 (exon 3 : A59T/E/G; Q61K; Q61L/R; Q61H) et codons 117 et 146 (exon 4 : K117N; A146P/T/V). La cartouche Idylla™ NRAS/BRAF Mutation Test permet la détection de 18 mutations NRAS dans les codons 12 et 13 (exon 2 : G12D; G12C; G12S; G12A/V; G13D; G13R/V), 59 et 61 (exon 3 : A59T; Q61K; Q61R; Q61L), 117 et 146 (exon 4 : K117N; A146T/V) et 5 mutations BRAF dans le codon 600 (V600E/D; V600K/R). La sensibilité analytique est inférieure à 5%, sauf pour les mutations dans les codons 13, 59, 117 (<10 %) et dans le codon 146 (<15 %) du gène NRAS (mutations rares, c.-à-d. <3 % des patients atteints d'un cancer colorectal présentant une mutation NRAS ou BRAF).

La cartouche Idylla™ BRAF Mutation Test permet la détection des mutations V600E/E2/D et V600K/R/M sur le codon 600 du gène BRAF. La sensibilité analytique de la technique est de 1%. Lorsque la quantité d'ADN présente est limitée mais suffisante, la sensibilité analytique des mutations V600K/R/M est de 5%.

La cartouche MSI Mutation Test permet la détection qualitative des mutations dans 7 nouveaux locus MSI (ACVR2A, BTBD7, DIDO1, MRE11, RYR3, SEC31A et SULF2). De plus, les biomarqueurs Idylla ™ MSI étant spécifiques à la tumeur et indépendants des ethnies, il n'y a pas de tissu normal requis pour l'analyse et la détermination du statut MSI.

La cartouche EGFR Mutation Test permet la détection qualitative des mutations sur l'exon 18 (G719A/C/S), l'exon 21 (L858R, L861Q), l'exon 20 (T790M, S768I), des suppressions sur l'exon 19 et des insertions sur l'exon 20 de l'oncogène EGFR. La sensibilité analytique de la technique est de 5%.

3.4.4 | Recherche de la méthylation du promoteur MLH1

La recherche de l'hyperméthylation du promoteur MLH1 à partir de bloc FFPE est réalisée par technique de PCR quantitative. Cette recherche constitue l'examen complémentaire de référence en cas d'instabilité microsatellitaire associée à une extinction couplée des protéines MLH1 et PMS2. Dans le cas d'absence de mutation V600E du gène BRAF recherchée par PCR ciblée avec Idylla d'un cancer colorectal, celle-ci est analysée pour préciser le caractère sporadique ou héréditaire de la maladie. Elle est réalisée également dans le cancer de l'endomètre indépendamment du statut BRAF.

3.4.5 | Signature génomique du sein

CYPATH utilise le test diagnostique *in vitro* **EndoPredict** en vue d'optimiser la décision d'administrer ou non une chimiothérapie adjuvante (CTA) dans certains cas de cancer du sein de stade précoce. EndoPredict fournit un score EPclin individualisé en fonction des caractéristiques tumorales. L'algorithme du score EPclin intègre un score moléculaire de 12 gènes, la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. Ces trois facteurs combinés apportent des informations pronostiques majeures pour l'évaluation du risque de récidive en les classant en deux groupes de risque (risque faible ou risque élevé de récidive).

3.4.6 | Hybridation moléculaire in situ

Le principe de cette technique est d'identifier une séquence d'acide nucléique, ARN ou ADN, présent dans des cellules d'une préparation histologique ou cytologique. Dans cette technique, les sondes nucléiques sont couplées à des traceurs, fluorochrome (*fluorescence in situ hybridization*, FISH) ou enzyme (*chromogenic in situ hybridization*, CISH).

CYPATH dispose des deux types de techniques :

- ☐ Hybridation chromogénique pour la détection des aberrations génomiques impliquées dans des pathologies ainsi que les infections virales telles que HPV, EBV, chromosome 17… ;
- ☐ Hybridation fluorescente in situ (FISH) pour la reconnaissance d'anomalies génétiques spécifiques telles que l'amplification génique ou la translocation impliquées dans certaines pathologies.

Sonde FISH	Utilité
HER2	Ce test permet la recherche d'amplification du gène HER2 par FISH dans le cancer du sein pour l'indication d'une thérapie ciblée (Herceptin).
ALK (2p23)	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant le gène ALK par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules pour aider à identifier les patients éligibles au traitement par XALKORI® (crizotinib).
ROS1 (6p22)	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant le gène ROS1 par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules pour aider à identifier les patients éligibles au traitement par XALKORI® (crizotinib).
MET (7q31) / SE 7 (D7Z1)	Ce test qualitatif permet la détection de l'amplification du gène MET par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules pour aider à identifier les patients éligibles à un traitement spécifique.
BCL2 (18q21)	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant le gène BCL2 par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints de lymphome B.
BCL6 (3q27)	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant le gène BCL6 par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints de lymphome B.
C MYC	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant le gène C MYC par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints de lymphome B.
MDM2	Ce test permet la recherche d'amplification du gène MDM2 par FISH dans les pathologies du sarcome.
SS18 / PDGB / EWSR1 / DDIT3 / MYC / USP6 / NR4A3 / FUS / ETV6 / TFE3 / MYB / HMGA2 / MAML2	Ce test qualitatif permet la détection des réarrangements impliquant du gène relatif à la sonde spécifique par FISH dans des échantillons de tissus de patients atteints de sarcome. Ce test permet d'approfondir le diagnostic du sarcome en classifiant la tumeur.
1p/19q	Ce test permet la détection des délétions affectant le bras court du chromosome 1 (1p36) et le bras long du chromosome 19 (19q13), fréquemment observées dans les gliomes humains . Par conséquent, la détermination des statuts 1p et 19q peut aider à prendre des décisions thérapeutiques et à prédire les résultats chez les patients présentant des gliomes diffus en classifiant la tumeur.

Tableau 1 | Liste des techniques de FISH

3.5 | Examens extemporanés

Sommaire

Un examen extemporané est indiqué si son résultat modifie le geste opératoire. Une biopsie en urgence avant le geste opératoire doit être privilégiée dans la mesure du possible pour éviter les risques d'erreurs, éviter la perte de matériel tumoral (foyer infiltrant exigu) et permettre la réalisation de technique complémentaire fiable (étude immunohistochimique, étude de biologie moléculaire). Le patient doit être informé qu'il s'agit d'une technique moins fiable que la technique histologique standard après fixation.

En cas d'interrogations sur l'indication de l'extemporané, merci de prendre contact avec vos correspondants locaux. Les demandes d'examen extemporané au bloc opératoire nécessitent une prise de rendez-vous téléphonique au préalable.

Dans le cas où les examens extemporanés sont acheminés au laboratoire par transporteur ou autres, les modalités d'identification du prélèvement sont identiques à celle citée décrite dans ce manuel.

3.6 | Examens sous-traités

Sommaire

Dans le cas d'examens complémentaires ou de techniques très spécialisées (Cf. ci-dessous Tableau 1), nous sommes amenés à sous-traiter des examens à des structures rigoureusement sélectionnées par nos soins (centres de référence, laboratoires spécialisés, plateformes,...). Cet acte de sous-traitance fait l'objet **d'une information systématique de nos prescripteurs**.

3.6.1 | Nature des examens sous-traités

Trichogramme
Microbiologie par PCR : diagnostic de la maladie de Whipple (par techniques PCR), recherche de mycobactéries, recherche de BK, PCR universelle,...
Recherche de clonalité dans les cas de lymphome (par techniques PCR)
Sarcomes : amplifications, réarrangements en dehors des sondes FISH utilisées (cf. 3.4.4)
Recherche moléculaire spécifique hors techniques en place (cf. 3.4)

Tableau 2 | Liste des examens sous-traités

3.6.2 | Demande de second avis

Dans le cas de diagnostics très spécialisés, une consultation de second avis (CSA) peut être effectuée auprès d'un confrère pathologiste référent sur la pathologie concernée. Tout ou une partie du matériel (blocs de paraffine, coupes histologiques, lames d'immunohistochimie) peuvent lui être envoyés afin de solliciter son expertise.

Cet acte de CSA fait l'objet d'une cotation spécifique à la nomenclature CCAM (ZZQX065) qui sera facturée au patient. Si cette CSA relève d'un réseau labellisé par l'INCa (code acte ZZQX068) il n'y aura pas de facturation.

Si cette expertise nécessite des techniques complémentaires de biologie moléculaire, elles feront l'objet d'une facturation spécifique selon le référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN). Cette facturation sera adressée à l'établissement de soins qui prend en charge le patient.

Lorsque cette demande est faite, un premier compte rendu est transmis au médecin prescripteur mentionnant l'envoi du matériel. Une réponse complémentaire est adressée secondairement dès retour de l'avis diagnostique.

3.7 | Examens non pris en charge

Sommaire

Les examens de biologie médicale et en particulier les examens à visée microbiologique (bactériologie, parasitologie, virologie) **ne sont pas pris en charge** par notre structure d'anatomo-pathologie. Néanmoins, dans le cadre de notre politique Qualité, nous procédons de manière systématique à l'enregistrement au sein de notre système informatique de la demande d'examen afin d'en garantir la traçabilité à réception. Une notification concernant la non-prise en charge du prélèvement est transmis sous la forme d'un compte-rendu de résultat. Ce dernier permet également d'obtenir l'autorisation du médecin concernant l'orientation à donner pour le prélèvement : retour, destruction. Cette procédure de non prise en charge est réalisée très rapidement afin de réorienter le prélèvement dans un autre cabinet et/ou laboratoire et donc donner toutes les chances aux patients que son prélèvement soit pris en charge dans un délai compatible avec l'exécution de l'examen demandé.

Nous ne réalisons pas :

- ☐ les analyses de biologie médicale et en particulier les examens de microbiologie (bactériologie, virologie, mycologie) ;
- ☐ les autopsies ;
- ☐ les examens de fœtopathologie ;

4 | Informations préalables à la demande d'examen

4.1 | Matériels de prélèvement

Sommaire

Nous nous engageons à vous fournir les consommables nécessaires à la réalisation des prélèvements. Les consommables mis à votre disposition sont listés dans les tableaux ci-dessous : conditionnement, contenu et usages prévus.

Histologie	
Flacons préremplis (formol 10% tamponné PBS) Format (volume du flacon) : **150 mL**, **60 mL** ou **20 mL** Volume respectif en formol : 75 mL, 30 mL, 10 mL **Usage prévu :** Fixation des biopsies	
Pots préremplis (formol 10% tamponné PBS) Format (volume du flacon) : **1000 mL**, **500 mL** Volume respectif en formol : 500 mL, 250 mL **Usage prévu :** Fixation des petites pièces opératoires	
Seaux préremplis (formol 10% tamponné PBS Format (volume du flacon) : **5000 mL**, **3000 mL** Volume respectif en formol : 2500 mL, 1500 mL **Usage prévu :** Fixation des pièces opératoires Sur demande pour des pièces particulièrement volumineuses, des seaux de **10000 mL** peuvent être mis à disposition.	
Tubes IF (Liquide de Michel) Format (volume du flacon) : **6 mL** **Usage prévu :** Techniques d'Immunofluorescence	
Sacs pour pièces opératoires (non fixée)	
Cassettes **Usage prévu :** Biopsies de prostate	

Cytologie

Flacons ThinPrep (Hologic®)

Format (volume de solution) : **20 mL**

Usage prévu : Frottis cervico-utérins en milieu liquide

Flacons Cytolyt (Hologic®)

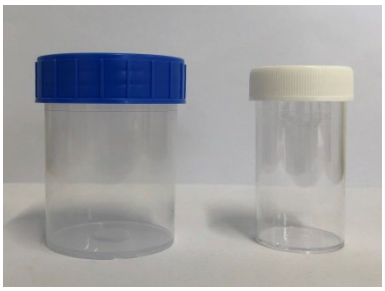
Format (volume de solution) : **30 mL**

Usage prévu : Ponctions, cytologies spéciales

Flacons secs (bleus, blancs)

Format (volume des flacons) : **30 mL, 100 mL**

Usage prévu : Urines (flacon bleu), ponctions (flacon blanc)



Brosses endocervicales Cervex-Brush (verte)

Usage prévu : Frottis cervico-utérins en milieu liquide

Brosse endocervicale Cervibrush (blanche)

Usage prévu : Frottis cervico-utérins conventionnels

Ecouvillons non-stériles

Usage prévu : Frottis cervico-utérins conventionnels

Spatules d'Ayres

Usage prévu : Frottis cervico-utérins conventionnels

Lames

Usage prévu : Frottis cervico-utérins conventionnels

Fixateur aérosol Labofix

Usage prévu : Frottis cervico-utérins conventionnels

Autres

Bon d'examens | Sachets Zip transparent double poche | Porte-lames
Registre de traçabilité | Enveloppes préaffranchies

4.2 | Commande

Sommaire

A réception d'un bon de commande (disponible sur notre site Internet www.cypath.fr), nous nous engageons à vous fournir dans un délai maximum de 48-72H, les consommables nécessaires au conditionnement des prélèvements. Les modalités de commande sont explicités sur le bon de commande joint en annexe de ce document (cf. Annexe 3 | Bon de commande de consommables).

Nous disposons également d'une plateforme de commande de matériels en ligne sur notre site internet www.cypath.fr.

CYPATH s'engage à vous tenir informé de toutes informations de réactovigilance concernant les références et les lots de consommables fournis par nos soins. Nous disposons de processus de veille (alertes ANSM, informations des fournisseurs,...) nous permettant de recueillir et traiter rapidement les alertes de réactovigilance. Les conduites à tenir qui en résultent vous seront communiquées sur la base d'une notification écrite et visée par notre service Qualité.

4.3 | Conditions d'utilisation

Sommaire

Avant utilisation d'un dispositif de prélèvement, il est fondamental de vérifier la date péremption inscrite sur le flacon, pot ou seau. En cas de date dépassée, veuillez contacter nos services afin que nous procédions au réapprovisionnement de vos services.

3.3.1 | Fiches de données de sécurité

Les fiches de données de sécurité liées aux matériels de prélèvement, sont disponibles sur notre site Internet www.cypath.fr ou sur demande orale écrite de votre part. Nos services restent à votre disposition pour toute question complémentaire (Cf. Contacts et informations utiles)

3.3.2 | Conduite à tenir en cas de déversement ou fuite de produits chimiques

Lors de la manipulation des dispositifs de prélèvement, en cas de fuite ou de renversement (flacons, pots, seau), la conduite à tenir est la suivante :

- ☐ Procéder à l'aération de la pièce ;
- ☐ S'équiper de protections individuelles si ce n'est pas le cas (blouse, gants, masque,...) ;
- ☐ Recueillir au maximum le liquide avec du papier absorbant (ou agent absorbant) ;
- ☐ Transférer la matière absorbante dans un sac et le fermer ;
- ☐ Eliminer le sac par le biais d'une filière chimique ;
- ☐ Procéder à l'entretien de la pièce si nécessaire.

Lors de l'opération d'entretien, veuillez à ne pas utiliser de réactif basique de type **Eau de Javel** en cas de déversement de formol. En cas de doute, nous contacter.

5 | Prescription d'examen

5.1 | Bon d'examen

Sommaire

Afin d'assurer une prise en charge optimale de vos demandes d'examen, nous vous mettons à votre disposition 4 types de bons d'examen faisant office de prescription :

- ☐ Demande d'examen de Gynécopathologie (bon de couleur rose) ;
- ☐ Demande d'examen d'anatomocytopathologie (bon de couleur jaune) ;
- ☐ Demande d'examen de dermatopathologie (bon de couleur bleue) ;
- ☐ Demande d'examen de Biopathologie Moléculaire & Hybridation in situ (bon de couleur blanche) ;

Les prélèvements que vous nous adressez sont uniques et précieux. **De la qualité du remplissage du bon d'examen dépend de la qualité de la prise en charge de vos demandes par nos services** : identité complète du patient et de son prescripteur, éléments relatifs à la sécurité sociale, renseignements médicaux (antécédents, traitement, compte-rendu opératoire), description des prélèvements (nature et siège des prélèvements, heure de prélèvement et heure de fixation,...),...

En cas d'absence de prescription pour les examens de gynécopathologie, nous réaliserons une technique de frottis cervico utérin + typage HPV si ASCUS. **Si vous ne souhaitez pas que cette examen soit engagé systématiquement**, prière de nous renvoyer le courrier ci-joint en annexe 2.

Des éléments spécifiques à la nature des prélèvements sont également détaillés au § 7.

Les zones grisées présentes sur les bons d'examens sont réservées à notre traçabilité interne.

5.2 | Identitovigilance

Sommaire

L'identification univoque du patient sur le bon de demande d'examen (Cf. Figure 2 | Bloc 1) doit comprendre en toute lisibilité et a minima :

- ☐ Nom ;
- ☐ Nom de naissance ;
- ☐ Prénom ;
- ☐ Date de naissance ;
- ☐ Sexe.

Cas des consultations privées
Pour des questions administratives et pour **assurer un remboursement plus rapide de la note d'honoraires transmises au patient**, **il est essentiel de nous renseigner**

les coordonnées du patient (adresse, code postal, ville, téléphone) **et les informations nécessaires à la prise en charge du patient** (coordonnées de sécurité sociale) (Cf. Figure 2 | Bloc 3).

Numéro de téléphone portable
Le renseignement du numéro de téléphone des patients conditionne la possibilité du recours au serveur de résultats pour le dépistage gynécologique notamment.

Afin de minimiser les risques d'erreurs relatives à l'identitovigilance, nous vous invitons dans la mesure du possible, à privilégier l'usage d'étiquettes imprimées autocollantes en lieu et place du Bloc 1.

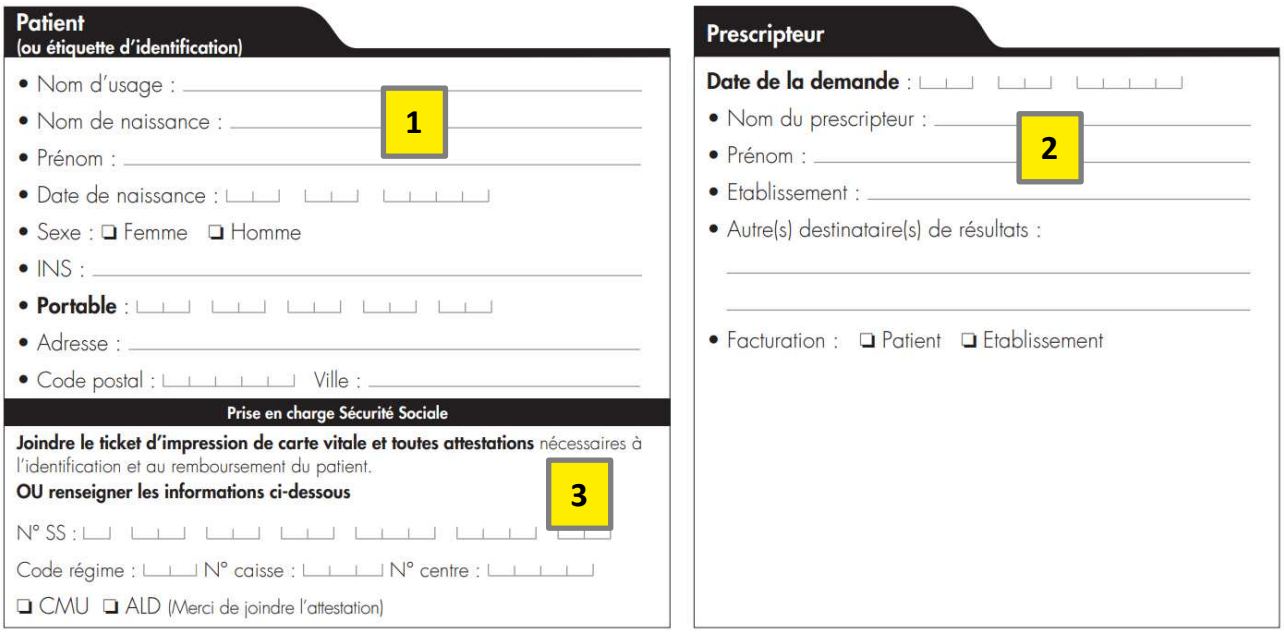


Figure 2 | Zone « identité » du bon d'examen

5.3 | Renseignements cliniques & description des prélèvements

Sommaire

L'identification du médecin prescripteur et/ou préleveur doit être renseigné (Cf. Figure 2 | Bloc 2)

Les renseignements cliniques sont indispensables à l'analyse et à l'interprétation des résultats (antécédents médicaux et chirurgicaux, traitements éventuels, diagnostics différentiels cliniques,...). L'identification précise de la localisation anatomique du prélèvement et sa latéralité est impérative afin qu'elle soit renseignée sur notre compte rendu anatomocytopathologique définitif. (Cf. Figure 3 | Bloc 4).

Les renseignements de l'heure de prélèvement et de fixation permettent de vérifier la validité de la demande d'examen et d'assurer la réalisation optimale de certaines techniques complémentaires (immunohistochimie, biologie moléculaire) (Cf. Figure 3 | Bloc 5).

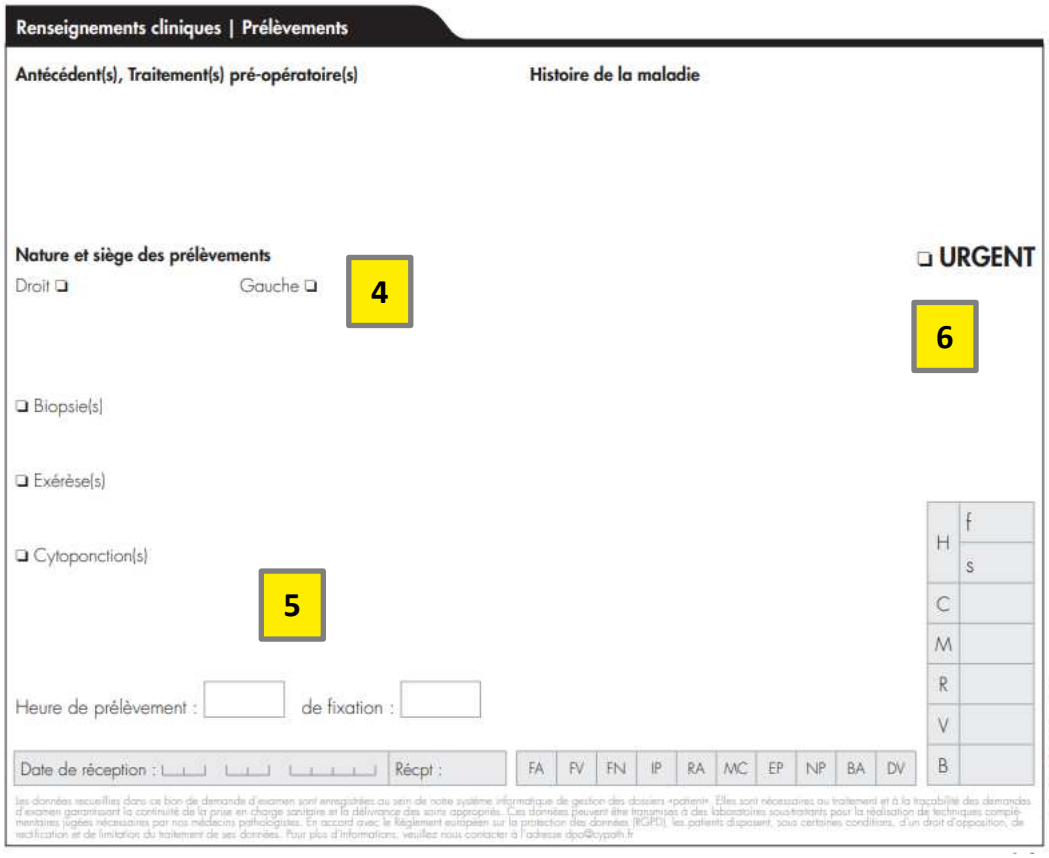


Figure 3 | Zone « Description » du bon d'examen

5.4 | Examens complémentaires

Sommaire

Des examens complémentaires (Cf. §2.3 Examens complémentaires) peuvent-être demandés à l'initiative du Médecin Pathologiste ou sur demande complémentaire du prescripteur.

5.5 | Examens demandés en urgence

Sommaire

Les demandes urgentes sont traitées en priorité dès que le prescripteur en fait la demande (formulée sur le bon de demande d'examen (Cf. Figure 3 | Bloc 6) ou par téléphone). Le degré d'urgence sera pris en compte à chaque étape de la réalisation de l'examen et jusqu'à la transmission des résultats (rendus par téléphone ou transmission électronique). Toutefois pour certaines étapes techniques, le délai reste incompressible afin de garantir l'intégrité tissulaire, cellulaire et la qualité du résultat.

6 | Modalités générales de prélèvement

6.1 | Généralités

Sommaire

Quel que soit la nature du prélèvement et afin d'en assurer sa traçabilité, il est impératif qu'il nous soit adressé individuellement dans le conditionnement prévu à cet effet et identifié de la façon suivante :

- **Nom** ;
- Prénom ;
- Date de naissance ;
- Numérotation des contenants (si plusieurs flacons) ;

Figure 3 | Exemple d'un flacon ThinPrep (FCU)

Le bon d'examen doit être **physiquement séparé** du (ou des) prélèvements associés à la demande (utilisation des sachets zippés double poche).

Dans le cadre de l'acte de prélèvement, nous vous invitons à observer les points de vigilance :

- ☐ **Ne jamais identifier les échantillons avant d'avoir effectué le prélèvement !**
- ☐ **Ne jamais dissocier le prélèvement de son bon d'examen !**
- ☐ Les prélèvements histologiques et cytologiques pour un même patient doivent être regroupés.

Les personnes en charge du prélèvement veilleront scrupuleusement à l'**étanchéité des contenants** afin de réduire les risques de mauvaise fixation, de perte d'échantillon ou dégradation des documents accompagnant le prélèvement. Les opérateurs intervenant sur les processus de prélèvement sont également de ce fait, exposés à des risques biologiques et chimiques non-négligeables.

6.2 | Prélèvements histologiques

Sommaire

La maîtrise des conditions de fixation des échantillons est une étape primordiale dans la fiabilité des études histologiques menées au sein de notre cabinet. **Elle conditionne également la réalisation d'examens complémentaires d'immunohistochimie ou de biologie moléculaire**. Plusieurs critères sont à prendre en compte : la **nature du fixateur utilisé** et le **délai avant fixation**.

- ☐ Les prélèvements histologiques doivent être exclusivement fixés dans du **formol 10% tamponné PBS** **Aucun autre type de fixateur n'est accepté par nos services**.
- ☐ Le **délai avant immersion dans le fixateur doit être le plus court possible** (immédiatement après le prélèvement) avec une quantité de formol en excès (4 à 10 fois le volume du fragment immergé). Le prélèvement doit être entièrement immergé pour éviter la dessiccation. **En cela, les heures de prélèvement et de fixation doivent nous être systématiquement précisées** (Cf. Figure 2 | Bloc 5).
- ☐ Une fois fixé dans le formol, les échantillons doivent être conservés à **température ambiante (ne pas placer les contenants au réfrigérateur)**.

En fonction du prélèvement, la durée de fixation dans le formol tamponné 10% varie entre **6 et 72 heures à température ambiante**. En dehors de ces limites, les conséquences liées à une sous-fixation ou une sur-fixation tissulaire peuvent compromettre la qualité de nos examens et des techniques complémentaires réalisées.

6.2.1 | Biopsies et petites exérèses

Une **fixation immédiate** est indispensable dans un flacon ou pot de formol tamponné 10% de taille adaptée. Le délai maximal avant immersion dans le formol est de 10 minutes pour les biopsies. Des informations spécifiques aux spécialités médicales sont détaillées dans le paragraphe 7.1 (Cf. §7.1 Histologie).

6.2.2 | Pièces opératoires fixées

Le **délai entre la résection chirurgicale et la fixation du prélèvement** dans le formol tamponné 10% ne doit **pas excéder une heure** pour les pièces opératoires afin d'assurer une fixation optimale. Comme il est précisé au début de ce paragraphe, le contenant doit être adapté à la taille de la pièce afin qu'elle soit totalement immergée (Cf. §4.1 Matériels de prélèvement).

Dans le cas d'un organe creux (tube digestif), l'organe peut être ouvert et rincé avant fixation. Dans le cas d'un organe plein, il peut être réalisé avant fixation, une entaille nette ne modifiant pas les rapports anatomiques et ne provocant pas de délicération des limites d'exérèse.

6.2.3 | Pièces opératoires fraîches

Les pièces fraiches doivent être conservées au réfrigérateur (5 ± 3°C) dans un sac opératoire doublé d'un autre sac tout en veillant à la bonne fermeture de chacun des sacs. Le délai d'acheminement vers nos services techniques doit être le plus rapide possible (fonction des tournées de nos coursiers).

Pour rappel, la mauvaise fermeture des sacs constitue un facteur de **risque biologique potentiellement infectieux** pour nos coursiers, nos équipes techniques et peuvent engendrer la souillure des bons d'examens.

6.2.4 | Spécificités

En fonction des pièces, des actions sont nécessaires à la bonne prise en charge de vos demandes :

- ☐ **Orientation des pièces** : par fil(s), clip(s), agrafe(s) avec topographie précisée sur le bon ;
- ☐ **Repérage de structures particulières** : repère des pédicules vasculaires, des chaines ganglionnaires, intégrité macroscopique des marges (+/- encre de chine) ;
- ☐ **Prises en charge spécifiques** : radiographie de la pièce opératoire si microcalcifications (zonectomie du sein).

6.3 | Prélèvements cytologiques

Sommaire

6.3.1 | Frottis

Brossage puis dépôt en milieu liquide (frottis gynécologique ou anal) ou étalement sur lame (frottis conventionnel). Conservation des échantillons à température ambiante.

6.3.2 | Autres prélèvements cytologiques

Prélèvements dans le Cytolyt : conservation à température ambiante.

Prélèvement dans un flacon sec : conservation +2°C à +8°C ±2°C et délai d'acheminement : 24h.

6.4 | Prélèvements en vue de techniques complémentaires

Sommaire

Voir spécifications à chaque examen complémentaire.

6.5 | Critères d'acceptation des demandes

Sommaire

À leur arrivée au cabinet, les prélèvements suivent les étapes de vérification suivantes :

- ☐ Intégrité de l'emballage ;
- ☐ Identification des échantillons (patient et prescripteur) ;
- ☐ Concordance entre les prélèvements et les bons de demandes ;
- ☐ Respect des conditions et délais d'acheminement.

Les prélèvements répondant aux exigences décrites dans ce manuel sont directement intégrés dans le processus analytique. Les échantillons comportant des non-conformités feront l'objet d'une déclaration de non-conformité. Si celle-ci est jugée non critique, le prélèvement sera techniqué sans délai. Le rendu des résultats pourra faire l'objet d'une mention de réserve. Si la non-conformité est jugée critique (absence d'identification du patient, du prescripteur), le dossier ne sera pas enregistré et sera mis en attente de résolution.

7 | Modalités de prélèvements par spécialités

7.1 | Histologie

Sommaire

ORL | STOMATOLOGIE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Amygdale	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Kyste dentaire	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Papillome, diapneusie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Glossectomie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Résection fosse nasale / sinus	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Pièce opératoire	Seau prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours

PNEUMOLOGIE | THORACIQUE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Fibroscopie bronchique	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Médiastinoscopie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Plèvre	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Wedge résection	Flacon 150 mL Formol tamponné 4%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Pièce opératoire	Seau de formol prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours

DIGESTIF | GASTROENTEROLOGIE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Polypectomie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Vésicule biliaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Appendice	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Stomie	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Recoupe et collerette	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Mucosectomie	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Préconisations spécifiques *Possibilité d'étaler et d'épingler la pièce sur une plaque de liège avec repères éventuels*				
Pièce opératoire	Seau prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours

GANGLION LYMPHATIQUE | MOELLE OSSEUSE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Biopsie ostéo médullaire	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Protocole lymphome	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Préconisations protocole lymphome : *Dans la très grande majorité des cas la caractérisation d'un lymphome est effectuée en immunohistochimie sur matériel fixé en formol tamponné. Un examen en PCR peut également s'avérer nécessaire et réalisé le plus souvent sur le prélèvement fixé en formol tamponné.* *Si un fragment de tissu frais est adressé, il doit être conservé dans un tube sec maintenu entre +2/+8°C ±2°C. Il sera cryopréservé dans l'azote liquide (- 196°C) au sein de la tumorothèque du laboratoire.*				

DERMATOLOGIE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 20 ou 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Exérèse : nævus, baso, etc.	Flacon 20 ou 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Reprise de cicatrice	Flacon 20 ou 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Immunofluorescence directe	Flacon 20 ou 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Pièce opératoire	Flacon 20 ou 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours

UROLOGIE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Adénome de prostate (Milin)	Flacon 150 mL ou pot prérempli 0,5 L Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours

Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Résection de vessie	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Résection de prostate	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Biopsies de prostate	Cassettes plastiques + mousse Flacon de 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Préconisations Lobe droit / Lobe gauche Apex Partie médiane Base Zone hypochogène Nodule Zone de transition				
Biopsie radioguidée	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Vaginal	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Pièce opératoire	Seau prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours

ORTHOPEDIE

Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Aponévrose	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Synoviale	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Disque	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Exostose	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Os	Flacon 60 mL	24 H	6 semaines	4-5 jours

	Formol tamponné 10%			
Pièce opératoire	Seau prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours

SPECIALITE GYNECOLOGIE				
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Temps minimal fixation** (en heures)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Biopsie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	6 H	6 semaines	4-5 jours
Curetage utérin, endométrectomie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Résection de myome	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Conisation	Flacon 60 ou 150mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Ovaire / Kyste	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Endométriose	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Trompe	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Myomectomie	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Fibroadénome	Flacon 60 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Curage ganglionnaire	Flacon 60 ou 150 mL Formol tamponné 10%	24 H	6 semaines	4-5 jours
Pièce opératoire	Seau prérempli (5 L ou 3 L) Pot prérempli (1 L ou 0,5 L) Sac opératoire	24 H	2 mois	10 jours
Préconisations protocole : *Précision obligatoire de l'heure de prélèvement et mise en fixation pour toutes les pièces opératoires de sein.*				

7.2 | Cytologie

Sommaire

GYNECOLOGIE			
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Frottis cervico-utérin en milieu liquide	Flacon ThinPrep (Hologic®)	6 semaines	10 jours
Typage HPV	Flacon ThinPrep (Hologic®) SurePath (BD Diagnostic®) NovaPrep HQ+ (Novacyt®) Digene Cervical Sampler (Qiagen®)	6 semaines	10 jours (HPV primaire) 10 jours après résultats de l'examen de cytologie gynécologique.
Préconisations typage HPV après frottis : *Cette recherche est réalisée de façon systématique sur les frottis AS-CUS et/ou lorsque la case spécifique est cochée sur le bon d'examen à la demande du prescripteur. Si vous ne souhaitez pas que cette recherche soit systématique sur les frottis AS-CUS, veuillez nous renvoyer le courrier en annexe 1.*			
CINtec PLUS	Flacon ThinPrep (Hologic®)	6 semaines	10 jours après résultats de l'examen de cytologie gynécologique
Frottis cervico-utérin conventionnel	Lame d'étalement		10 jours
Frottis du canal anal	Flacon ThinPrep (Hologic®)	6 semaines	10 jours
Préconisations protocole canal anal : *Il existe une association démontrée entre les lésions HPV du col utérin et les lésions anales chez les femmes. Comme pour le col de l'utérus, il existe, au niveau anal, une zone de transformation de l'épithélium entre l'anus et le rectum.*			

PNEUMOLOGIE			
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Aspiration bronchique Lavage broncho-alvéolaire	Flacon de fibroscopie	2 semaines	4-5 jours
Brossage bronchique	Flacon Cytolyt (Hologic®)	6 semaines	4-5 jours
Aspiration pleurale Ponction d'épanchement pleurale	Flacon sec	2 semaines	4-5 jours

LIQUIDES CHIRURGICAUX | PONCTION D'EPANCHEMENT			
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Liquide pleural, péritonéal, péricardique...	Flacon sec	2 semaines	4-5 jours
Ascite	Flacon sec	2 semaines	4-5 jours

Articulaire d'épanchement pleural	Flacon sec	2 semaines	4-5 jours

ECOULEMENT |EMISSION DE LIQUIDE			
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Ecoulement mammaire	Lame d'étalement +/- flacon sec	2 semaines	4-5 jours
Urine	Flacon sec	2 semaines	4-5 jours
Préconisations protocole urine : *Il est recommandé de réaliser, après une toilette locale, le prélèvement d'urines fraichement émises en évitant les premières urines du matin et si possible après avoir réalisé un léger exercice physique. (petite marche, montée d'escalier).*			

PONCTION D'ORGANE			
Nature du prélèvement	**Conditionnement** (récipient, liquide de conservation)	**Durée de conservation après examen**	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Sein	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Ganglion lymphatique	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Thyroïde	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Kyste	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Glande salivaire	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Pancréas	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Ganglion médiastinal	Lame d'étalement +/- flacon Cytolyt	8 semaines	4-5 jours
Préconisations protocole ponction organe : *Aspiration d'une partie du liquide Cytolyt pour rincer la seringue et l'aiguille puis rejet du matériel dans le flacon.*			

7.3 | Biopathologie moléculaire

TECHNIQUES COMPLEMENTAIRES DE BIOPATHOLOGIE MOLECULAIRE		
Type de test	**Conditionnement** (matériel, documentation)	**Délai de rendu de résultats** (en jours ouvrés)
Technique séquençage à haut débit (ADN, RNA fusion, BRAC1/2, biopsie liquide...)	☒ Demande de technique ☒ Compte rendu anatomopathologique ☒ Bloc de paraffine ☒ Lame HE cerclée avec le % cellules tumorales et % de nécrose.	10 jours
PCR ciblée à amorces spécifiques	☒ Demande de technique ☒ Compte rendu anatomopathologique ☒ Bloc de paraffine ☒ Lame HE cerclée avec le % cellules tumorales et % de nécrose.	2 jours
Signature génomique du sein EndoPredict	☒ Demande de technique ☒ Compte rendu anatomopathologique ☒ Bloc de paraffine ☒ Lame HE cerclée avec le % cellules tumorales et % de nécrose.	10 jours
Technique FISH	☒ Demande de technique ☒ Compte rendu anatomopathologique ☒ Bloc de paraffine ☒ Lame IHC HER2 avec zone cerclée 2+ pour FISH HER2.	7 jours

NB : Les délais de rendu de résultats correspondent au délai à réception du prélèvement sur la plateforme de biologie moléculaire.

8 | Modalités d'acheminement des échantillons

Les étapes de ramassage, d'acheminement et de réception au laboratoire sont tracées via des registres dédiés (registre existant ou mis à disposition par nos services). Des critères de vérification portant sur l'identité, le nombre de flacons, l'identification du service déposant et la date de dépôt sont mis en œuvre par nos coursiers dûment habilités. Toute anomalie ou écart constaté fait l'objet d'une notification aux services concernés.

L'acheminement des prélèvements se fait à **température ambiante (20 ± 10°C)** au sein de véhicules spécialisés prévus à cet effet. Les modalités de transport des échantillons sont définies en **accord avec la réglementation en vigueur ADR** (Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route) : identification / étiquetage, triple emballage, documentation relative au transport, configuration du véhicule,...

9 | Critères d'acceptation des échantillons

A leur arrivée au sein de notre structure, les prélèvements font l'objet de diverses vérifications de conformité portant sur : l'identification et l'intégrité des contenants, la concordance entre les prélèvements et les bons de demande d'examen, le respect des conditions et délais d'acheminement, sur la nature des prélèvements et les milieux de conservation dans lesquels ils sont acheminés, etc.

10 | Modalités de transmission des résultats

Dans le respect de ces exigences normatives et des obligations légales concernant le traitement des informations et le transfert de résultats nominatifs à un tiers extérieur, nous proposons différents types de transmission des comptes-rendus de résultats :

- ☒ par courrier ;
- ☒ par voie électronique (Zepra, Hprim Net, Bioserveur, Apycript,…) **en adéquation avec le protocole de transfert des données vers le système d'information du centre hospitalier** ;
- ☒ par téléphone (cas des demandes urgentes) ;

11 | Conseils

Les activités de prestations de conseil sont assurées sous la responsabilité exclusive des médecins pathologistes du groupe CYPATH. Au-delà du diagnostic, les médecins ont une mission de conseil ou d'information auprès des médecins prescripteurs et/ou leurs services associés :

- ☒ sur les modalités de prélèvements, d'acheminement des échantillons ;
- ☒ sur la prescription ;
- ☒ sur les nouveautés technologiques ;
- ☒ sur les résultats rendus (commentaires écrits sur comptes-rendus ou téléphonés) ;
- ☒ ...

Nos médecins restent à l'écoute des prescripteurs et sont joignables par téléphone sur les plages horaires suivantes : de 08h30 à 18h00 via notre standard téléphonique réservé aux professionnels de santé : **04 37 27 10 00**. Chaque échange portant sur le conseil est tracé au sein dans notre système d'information DIAMIC/ARIANE, ou à travers des comptes rendus sur notre logiciel qualité.

Annexe 1 | Prescription de la détection du virus HPV oncogène sur FCU

A Villeurbanne, le 01 avril 2017

Objet : Prescription de la détection HPV oncogène sur frottis cervico-utérin

Le cabinet CYPATH est dans une démarche d'accréditation selon la norme ISO 15189. A l'occasion de l'évaluation par le COFRAC (Comité Français d'Accréditation) sur la technique de détection HPV oncogène, nous souhaitons formaliser la prescription de ce test.

Vous avez la possibilité d'effectuer un frottis selon la technique conventionnelle (étalement direct sur lames) ou selon la technique en phase liquide (monocouche avec flacon Thinprep® *Hologic*). Nous vous fournissons le matériel dans tous les cas.
Le cabinet préconise la technique en phase liquide qui permet une étude morphologique plus satisfaisante ainsi que la recherche sur le même prélèvement de la présence d'ADN de virus HPV oncogène. Les modalités de prélèvements sont expliquées sur le manuel des prélèvements téléchargeable sur notre site internet.

Pour la prescription de la détection HPV oncogène, vous avez soit la possibilité de cocher la case correspondante (HPV) sur notre bon d'examen soit nous réaliserons, par accord tacite, cette technique en cas de résultat de FCU ASC-US. Cette prescription systématique a été mise en place afin d'avoir un compte rendu unique intégrant à la fois l'analyse morphologique et la détection HPV pour la patiente. Cela permet également de gagner du temps par rapport à une prescription a posteriori. Pour toute autre indication nous attendrons votre prescription.
Les flacons de monocouche sont conservés 2 mois après la date d'enregistrement dans le cabinet. Cette technique peut donc également être effectuée a posteriori.

Si vous ne souhaitez pas cette prescription systématique en cas de résultat de FCU ASC-US, merci de nous retourner ce courrier en précisant votre refus par la mention « refus de prescription HPV systématique » puis le dater et le signer. Sans réponse de votre part, nous considérerons que vous acceptez de manière tacite, nos modalités de prescriptions.

Docteur Philippe CHALABREYSSE

Annexe 2 | Absence de prescription

A Villeurbanne, le 14 décembre 2022

Objet : Examen réalisé en cas d'absence de prescription (cytologie gynécologie)

Le cabinet CYPATH est engagé dans une démarche d'accréditation selon la norme ISO 15189. A l'occasion de l'évaluation par le COFRAC (Comité Français d'Accréditation) sur la technique du frottis monocouche et sur la technique de détection HPV oncogène, nous souhaitons formaliser la prescription de ces tests.

Vous avez la possibilité de cocher sur le bon d'examen le type d'examen que vous souhaitez :

- ☒ Frottis cervico utérin + typage HPV si ASCUS
- ☒ Frottis cervico utérin + typage HPV (cotesting)
- ☒ Typage HPV + Frottis cervico utérin réflexe si typage HPV positif

Si aucune case n'est cochée sur notre bon d'examen, nous réaliserons, par accord tacite, **une technique de frottis cervico utérin + typage HPV si ASCUS**.

Si vous ne souhaitez pas ce type d'examen en cas d'oubli de prescription de votre part, merci de nous retourner ce courrier en précisant votre refus, par la mention « *refus de prescription d'un frottis cervico utérin + typage HPV si ASCUS* » puis le dater et signer. Sans réponse de votre part, nous considérerons que vous acceptez, de manière tacite, nos modalités de prescriptions si absence de directive.

Docteur Philippe CHALABREYSSE

Annexe 3 | Bon de commande de consommables

BON DE COMMANDE DE MATERIEL
POUR LA REALISATION, LA FIXATION ET LE TRANSPORT DE PRELEVEMENTS

DEMANDEUR (médecin, service, établissement) :	DATE :
CACHET DU DEMANDEUR	

PRELEVEMENT ET FIXATION

HISTOLOGIE		
Matériel	**Condition-nement**	**Quantité souhaitée**
Flacon formol 25 ml	x25/carton	
Flacon formol 60 ml	x50/carton	
Flacon formol 150 ml	x25/carton	
Pot formol 500ml	à l'unité	
Pot formol 1L	à l'unité	
Seau formol 3 L	à l'unité	
Seau formol 5L	à l'unité	
Sac pour pièce opératoire (à l'état frais)	à l'unité	
Liquide de Michel	à l'unité	
Cassette	à l'unité	
Mousse non-stérile	à l'unité	

CYTOLOGIE GYNECOLOGIQUE		
Matériel	**Condition-nement**	**Quantité souhaitée**
Flacon frottis milieu liquide	x25/carton	
Brosse verte (Cervexbrush)	x25/sachet	
Brosse blanche endocervicale	x100/sachet	
Lame	x50/boite	
Ecouvillon	x100/sachet	
Spatule d'Ayres	x100/boite	
Aérosol (fixation frottis sur lame)	à l'unité	

CYTOLOGIE SPECIALE		
Flacon + conservateur (Cytolyt)	x20/carton	
Flacon sec prélèvement frais (bouchon blanc)	à l'unité	
Flacon sec cytologie urinaire (bouchon beu)	à l'unité	

TRACABILITE

Bon de demande d'examen	à l'unité	
Registre de traçabilité (avec duplicata)	à l'unité	

CONDITIONNEMENT ET TRANSPORT

Sachet zip double poche	x100/sachet	
Porte-lames (double)	à l'unité	
Enveloppe pré-affranchie pour envoi postal	à l'unité	

POUR ADRESSER VOS COMMANDES A ..... :
Transmettez le présent document lors du ramassage des prélèvements
ou
Contactez-nous directement :
- Tel : - Mail : conditionnement.site@cypath.fr - Fax :

Annexe 4 | Guide de prélèvement (cytologie gynécologique)

HOLOGIC
The Science of Sure

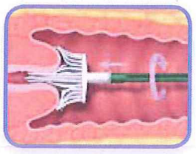
Guide de référence rapide

ThinPrep® Pap Test
Instructions de prélèvement de l'échantillon

Protocole de prélèvement avec la brosse Cervex-Brush® dans le cadre du ThinPrep Pap Test

- Préparer l'ensemble de l'équipement avant de débuter la procédure.
- Vérifier la date de péremption sur le flacon de prélèvement d'échantillon.
  Ne pas utiliser de flacons dont la date limite d'utilisation est dépassée.
- Veiller à retirer intégralement le sceau en plastique du bouchon du flacon et à l'éliminer.
- Inscrire les données de la patiente sur le formulaire de demande et sur le flacon.
  Les échantillons risquent d'être renvoyés s'il manque des données sur le flacon.
- Retirer le bouchon du flacon avant de prélever l'échantillon.
- S'il est nécessaire de lubrifier le spéculum, un peu d'eau tiède peut être utilisée.
  En cas de nécessité, une petite quantité de lubrifiant hydrosoluble sans carbomère peut être appliquée avec parcimonie sur la partie externe du spéculum, en prenant soin d'éviter l'extrémité, afin de ne pas interférer avec la procédure du ThinPrep Pap Test.

Noter l'identifiant de la patiente sur le flacon en accord avec les réglementations locales. Les données de la patiente et ses antécédents médicaux doivent apparaître sur le formulaire de demande d'examen cytologique.



Obtenir un échantillon adéquat du col de l'utérus à l'aide de la brosse Cervex-Brush (dispositif de type balai). En cas de besoin, utiliser de l'eau tiède pour réchauffer et lubrifier le spéculum. Appliquer parcimonieusement un gel lubrifiant hydrosoluble sans carbomère sur la lame postérieure du spéculum si nécessaire[1,2]. Insérer les poils situés au centre de la brosse dans le canal endocervical suffisamment profondément pour que les poils les plus courts soient totalement en contact avec l'exocol. Pousser délicatement la brosse puis la faire **tourner 5 fois à 360°** dans le sens des aiguilles d'une montre.

Rincer la brosse Rovers® Cervex-Brush en l'introduisant **immédiatement** dans le flacon de solution PreservCyt® et en la pressant 10 fois au fond du flacon de façon à séparer les poils. En dernier lieu, secouer **vigoureusement** la brosse pour libérer le matériel résiduel. Inspecter visuellement le dispositif Rovers Cervex-Brush pour vérifier qu'aucune matière n'est restée collée. Jeter le dispositif de prélèvement. **Ne pas laisser la tête de la brosse Rovers Cervex-Brush dans le flacon.**

Visser le bouchon de sorte que son repère noir de vissage dépasse le repère noir du flacon. **Ne pas serrer trop fort.**

Placer le flacon et la demande d'examen dans un sachet à échantillon pour le transport jusqu'au laboratoire.

ThinPrep®
PAP TEST

HOLOGIC The Science of Sure

Foire aux questions

Que dois-je faire si je renverse le flacon ?

Si le flacon est renversé après prélèvement de l'échantillon, vérifiez s'il contient encore du liquide. S'il reste environ un tiers du liquide dans le flacon, il peut encore être envoyé au laboratoire pour y être traité. Notez sur le formulaire de demande d'examen à l'attention du laboratoire que l'échantillon a été renversé. Ne complétez pas le flacon par le contenu d'un flacon neuf car le laboratoire procèdera aux ajustements de niveau nécessaires.

Puis-je prélever un échantillon ThinPrep si la patiente a ses règles ?

Non. Les échantillons péri-mentruels doivent être évités.

Puis-je utiliser le dispositif Rovers Cervex-Brush en cas de sténose de l'orifice du col ?

Il est toujours possible d'utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush, mais le praticien peut également choisir d'utiliser une brosse endocervicale. Les deux dispositifs de prélèvement doivent être rincés dans le même flacon de la patiente.

Puis-je utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush pour prélever des échantillons du cul-de-sac vaginal ?

Oui. Vous pouvez utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush pour le prélèvement d'échantillons du cul-de-sac vaginal. Le dispositif doit être appliqué avec un mouvement de balayage.

Puis-je utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush en cas d'ectropion cervical étendu ?

Oui. Vous pouvez utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush en cas d'ectropion cervical étendu. Prélevez l'échantillon par un mouvement circulaire de balayage.

Puis-je utiliser un lubrifiant ?

S'il est nécessaire de lubrifier le spéculum, un peu d'eau tiède peut être utilisée. En cas de nécessité, une petite quantité de lubrifiant hydrosoluble sans carbomère peut être appliquée avec parcimonie sur la partie externe du spéculum, en prenant soin d'éviter l'extrémité, faute de quoi il pourrait interférer avec la procédure du ThinPrep Pap Test.

Dois-je prélever un autre échantillon pour le test HPV ?

Non. Le test HPV peut être réalisé sur le même échantillon que celui prélevé pour le ThinPrep Pap Test.

A faire

- Retirer délicatement tout excès de mucus avant le prélèvement
- Utiliser la brosse Rovers Cervex-Brush (de type balai) seule, ou bien associer une spatule en plastique et une brosse endocervicale
- Tourner le dispositif Rovers Cervex-Brush 5 fois dans le sens des aiguilles d'une montre à 360°
- Insérer la brosse endocervicale de manière à voir uniquement la rangée de poils de la base et réaliser un quart à un demi-tour
- Rincer immédiatement le dispositif Rovers Cervex-Brush dans le flacon en le pressant 10 fois au fond du flacon de façon à séparer les poils. En dernier lieu, secouer vigoureusement la brosse pour libérer les matières restantes. Inspecter visuellement la brosse Rovers Cervex-Brush pour vérifier qu'aucune matière n'est restée collée. Jeter le dispositif de prélèvement.
- Replacer le bouchon et le serrer jusqu'à ce que le repère noir de vissage sur le bouchon dépasse le repère noir du flacon afin d'éviter les fuites
- Ne rien mettre sur la partie sans étiquette du flacon de prélèvement afin que le contenu reste visible
- Envoyer les échantillons au laboratoire sans tarder

A ne pas faire

- Ne pas nettoyer systématiquement le col ou utiliser un tampon cervical avant de prélever l'échantillon
- Ne pas utiliser de lubrifiants non hydrosolubles contenant des carbomères
- Ne pas laisser le dispositif de prélèvement dans le flacon tout en s'occupant de la patiente
- Ne pas serrer excessivement le bouchon sur le flacon
- Ne pas laisser la tête de la brosse Rovers Cervex-Brush dans le flacon
- Ne pas placer plusieurs étiquettes à l'extérieur du flacon
- Ne pas coller d'étiquettes à code-barres du médecin verticalement sur le flacon, les coller horizontalement
- Ne pas coller d'étiquettes sur le bouchon du flacon
- Ne pas utiliser de flacons dont la date limite d'utilisation est dépassée
- Ne pas retarder l'envoi des flacons au laboratoire

1. Cervicovaginal Cytology Based on the Papanicolaou Technique; Approved Guideline – Third Edition (Clinical and Laboratory Standards Institute GP15-A3).
2. Étude interne Hologic, données archivées.

Diagnostic Solutions | Hologic.fr | france@hologic.com

La solution PreservCyt est conçue pour être utilisée avec les processeurs ThinPrep, un instrument de préparation cytologique qui produit des lames pour examen au microscope.
La solution PreservCyt permet le transport et la conservation des cellules. • Lire attentivement les instructions figurant dans les manuels d'utilisation • Fabricant : Hologic Inc (USA) • Numéro interne : SS-00278-FRA-FR Rev. 001 • 04/2016.

© 2016 Hologic, Inc. Tous droits réservés. Les spécifications peuvent faire l'objet de modifications sans préavis. Hologic, The Science of Sure, ThinPrep, PreservCyt et les logos associés sont des marques commerciales ou des marques déposées d'Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays. Toutes les autres marques commerciales, marques déposées et tous les noms de produits appartiennent à leurs propriétaires respectifs. Ces informations sont destinées aux professionnels de santé. Elles ne doivent pas être considérées comme des sollicitations ou la promotion de produits lorsque ces activités sont interdites. La documentation Hologic étant distribuée par l'intermédiaire de sites Internet, de diffusion en ligne et de salons professionnels, il n'est pas toujours possible d'en contrôler la disponibilité. Pour obtenir des informations spécifiques sur les produits disponibles à la vente dans un pays donné, contacter le représentant Hologic local ou écrire à **france@hologic.com.**

Ce condensé est un outil informatif général destiné aux professionnels de santé et ne constitue pas une représentation complète du mode d'emploi ou de la notice du produit. Il appartient donc aux professionnels de santé de lire ces documents et d'en respecter les instructions. Les informations fournies peuvent suggérer une technique ou un protocole donné, mais seul le professionnel médical est habilité à déterminer ce qui convient le mieux. Le médecin est toujours responsable de l'utilisation de méthodes adéquates d'évaluation et de sélection des patients et du respect de toutes les règles et réglementations en vigueur concernant l'accréditation, l'anesthésie, le remboursement et tous les autres volets des procédures en cabinet. En aucun cas, Hologic ne pourra être tenu pour responsable des dommages résultant de l'utilisation faite des informations présentées ici.

ThinPrep® PAP TEST