

# Apport diagnostique de l'utilisation des puces SNP dans l'étude chromosomique des morts fœtales



Laure RAYMOND <sup>(1)</sup>, Jean-Luc DHERBEY <sup>(1)</sup>, Isabelle REBEYRAT-PICHON <sup>(1)</sup>, Saïd EL-MOUATASSIM <sup>(1)</sup> & Grégory EGEA <sup>(1,2)</sup>  
(1) Département de génétique, Biomnis Lyon - (2) Département de cytogénétique, Biomnis Lyon

## INTRODUCTION

La mort fœtale (MF) survient dans environ 15 % des grossesses cliniquement identifiées. Des anomalies cytogénétiques sont présentes dans la moitié des fausses couches spontanées (MF < 22 semaines d'aménorrhée (SA)) et dans 6 à 13 % des cas de mortinatalité (MF > 22 SA). Le caryotype conventionnel, technique

traditionnellement utilisée pour mettre en évidence ces anomalies, est soumis à un fort taux d'échecs. L'utilisation des puces à ADN présenterait une alternative avantageuse pour augmenter le taux et la rapidité du rendu des résultats. Nous avons souhaité évaluer l'impact diagnostique de ce choix.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Etude rétrospective :

2012 : 53 prélèvements de mort fœtale étudiés par caryotype (Bandes R et G)  
2013 et 2014 : 138 prélèvements de mort fœtale étudiés par puce à ADN Illumina cytoSNP-12 (SNP-array)

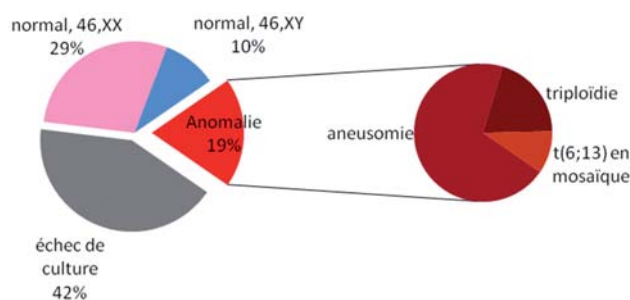


Comparaison des résultats rendus

## RÉSULTATS

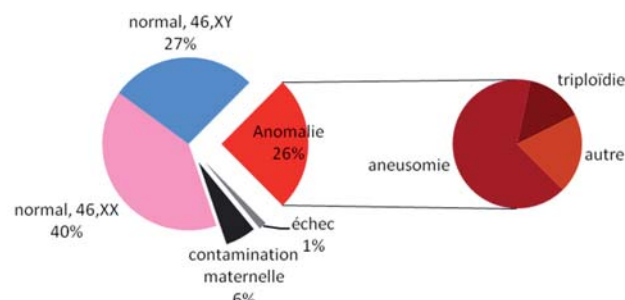
### I. Répartition des résultats rendus selon la technique

Analyse des MF par caryotype



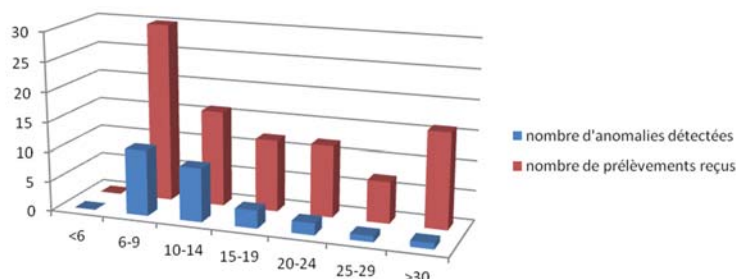
- Les échecs diminuent drastiquement : de 42 % à < 1 % avec la SNP-array.
- La SNP-array permet de détecter les contaminations maternelles partielles, fréquentes sur les prélèvements de placenta.

Analyse des MF par SNP-array



- Le sex ratio s'équilibre, mais reste dévié vers le sexe féminin, ce qui suggère la présence de contaminations maternelles totales.
- La SNP-array permet de détecter davantage d'anomalies (26 % contre 19%) grâce à sa résolution plus fine.

### II. Répartition des anomalies selon le terme de la grossesse



- Nous détectons par SNP-array des anomalies déséquilibrées dans près de la moitié des fausses couches précoces (MF < 22SA) et dans moins de 10 % des cas de mortinatalité (MF > 22SA), ce qui rejoint les données de la littérature.

## DISCUSSION

L'utilisation des puces à SNP améliore clairement la rapidité et le taux des diagnostics, d'une part car les échecs sont nettement moins nombreux (notamment car le tissu non vivant demeure exploitable en puce), d'autre part car la détection d'anomalies de moins de 5 mégabases est rendue possible par la résolution plus fine des puces.

Un avantage supplémentaire réside dans la présence des données de génotypage, indispensable dans l'étude des morts fœtales puisqu'elle

permet de visualiser les triploïdies, contrairement aux puces CGH (hybridation génomique comparative), et les contaminations maternelles partielles.

Si le sex ratio des résultats normaux reste encore légèrement dévié vers les génotypes féminins, ceci pourrait être corrigé par le prélèvement de tissu fœtal non placentaire, et par le prélèvement parallèle de sang maternel pour la détection d'une éventuelle contamination.

## BIBLIOGRAPHIE

- Levy, B. *et al.* Genomic Imbalance in Products of Conception: Single-Nucleotide Polymorphism Chromosomal Microarray Analysis. *Obstetrics & Gynecology* 124, 202–209 (2014).
- Lin, S.-B. *et al.* Improved assay performance of single nucleotide polymorphism array over conventional karyotyping in analyzing products of conception. *Journal of the Chinese Medical Association* 78, 408–413 (2015).