

#20062 Faux positif d'ADNIcT21 avec différentes anomalies chromosomiques confinées au placenta. L Druart (a,b), H Dessuant (a,b), JF Taly (b), M Nouchy (a,b), L Raymond (b), S Tapia (a,b)

(a) Eurofins Biomnis Cytogénétique Paris (b) Eurofins Biomnis Génétique moléculaire Lyon

Contexte:

L'existence de faux positifs pour le dépistage de la trisomie 21 basé sur l'ADN foetal libre circulant (ADNIc) justifie la réalisation d'un geste invasif de préférence par amniocentèse car cette analyse est le reflet de l'ADN des cellules trophoblastiques. Il est connu que les discordances foeto-placentaires peuvent être une cause de résultats faussement positifs. Nous rapportons le cas d'un faux positif associé à plusieurs anomalies placentaires ayant abouti à la mort foetale. Nous analysons les raisons expliquant ce faux positif et les causes de la mort foetale.

Patient & Methode d'analyse :

La patiente âgée de 38ans a eu un test de dépistage combiné avec un risque de 1/135, un résultat ADNIc positif pour la trisomie 21, une amniocentèse avec caryotype foetal 46,XX. Après la mort du foetus à 34 SA, le caryotype du foetus et une autopsie ne sont pas réalisés mais une analyse chromosomique par puce à ADN (SNP array) est réalisée sur le placenta. Parallèlement les résultats du séquençage d'ADNIc sont ré-analysées avec un logiciel développé en interne permettant d'avoir des informations sur l'ensemble du génome. Ce logiciel recherche un déséquilibre du nombre de lectures alignés sur une fenêtre glissante de 50kb par rapport à un jeu de données de référence.

Resultat & discussion :

L'analyse par SNP array met en évidence sur le tissu placentaire une trisomie pour le chromosomes 3 et une trisomie 21 en mosaïque. La trisomie 21 ayant été précédemment exclue des cellules du liquide amniotique, la présence de cellules avec trisomie 3 est exclue a posteriori par hybridation in situ. L'analyse de l'ADNIc avec le logiciel développé en interne confirme un résultat positif pour la trisomie 21 mais pas pour la trisomie 3.

Nous supposons que la mort foetale peut être expliquée uniquement par les anomalies placentaires. L'analyse des différents résultats suggère une trisomie 3 confinée à l'axe mésenchymateux du tissu placentaire (mosaïque placentaire de type 2) non mise en évidence par SNP array car la part de tissu trophoblastique doit être faible en fin de grossesse et une trisomie 21 en mosaïque confinée aux cellules trophoblastiques et à l'axe mésenchymateux (mosaïque placentaire de type 3). Le risque étant plus important pour les mosaïques confinées au placenta de type 3 que pour les mosaïques de type 2, la trisomie 21 semble être une cause possible de la mort foetale. Il est également possible que la présence des deux anomalies aient été un facteur aggravant les risques de défaillance placentaire et favorisant la mort foetale.

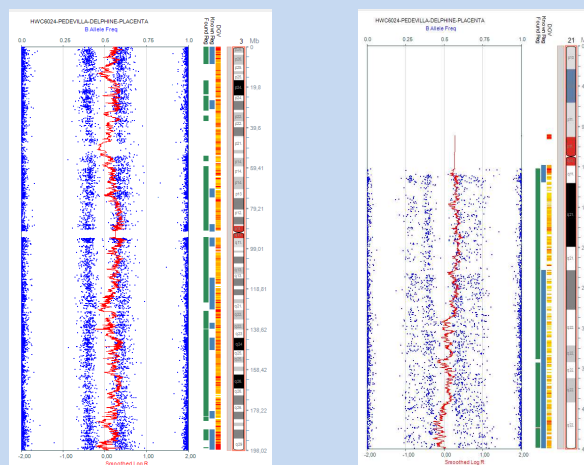


Figure 1: Analyse du placenta par SNP array, profil avec trisomie 3 et trisomie 21 en mosaïque

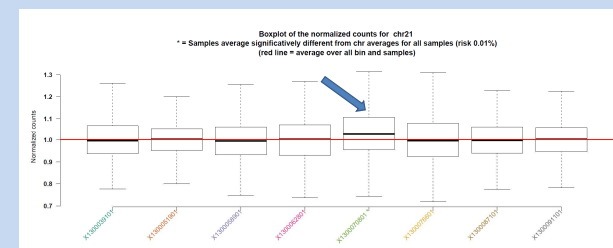


Figure 2: Confirmation du résultat d'ADNIc positif pour la trisomie 21

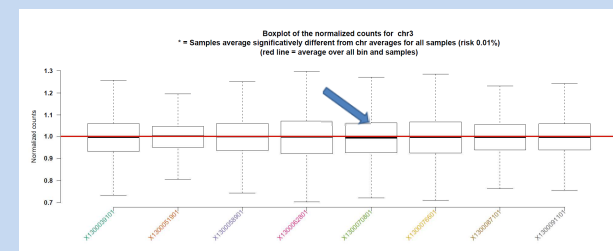


Figure 3 : Confirmation de l'absence de résultat ADNIc positif por la trisomie 3

Conclusion & perspectives :

Ce cas particulier ne remet pas en cause la priorité donnée au prélèvement de liquide amniotique pour contrôler un résultat positif du dépistage ADNIc. Il confirme que l'extension de ce test à d'autres anomalies que les trisomies 21, 18 et 13 ne permettra pas de mettre en évidence toutes les anomalies chromosomiques présentes dans le placenta. Il convient d'essayer d'explorer au maximum les cas de faux positifs et aussi de double échec du test ADNIc. Nous recommandons d'être vigilant dans le suivi des grossesses correspondant à ces deux types de résultats de l'ADNIc.