



Triple discordance entre dépistage prénatal non invasif, amniocentèse, ponction de villosités chorales et ponction de sang fœtal : à propos d'un cas.

J. REVERSAT^{1,2}, M. TILL¹, N. CHATRON^{1,2,3}, M.I. LACKMY⁴, L. LOHMANN⁵, M. MASSOUD⁶, J. MASSARDIER⁶, D. SANLAVILLE^{1,2,3}

¹Service de Génétique, Laboratoire de Cytogénétique, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; ²Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; ³Institut NeuroMyogène, Equipe Métabolisme énergétique et développement neuronal, CNRS UMR 5310, INSERM U1217, Université Lyon 1, Lyon, France; ⁴Service de génétique, CHU de la Guadeloupe, France; ⁵Laboratoire Cerba, Saint-Ouen-l'Aumône, France; ⁶Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Cas clinique

- Patiente de 34 ans, G2P1
- **Test sur ADN libre circulant** de dépistage de la trisomie (T) 21 suite à un dépistage combiné du 1^{er} trimestre à 1/750 : **surreprésentation du chromosome 13**.
- **Ponction de liquide amniotique (PLA)** réalisée en Guadeloupe à 15 semaines d'aménorrhée (SA) : **T21 libre en mosaïque à 17%** sur 56 métaphases examinées (5 cultures indépendantes dont une après trypsinisation) **sans T13 associée**.
- L'échographie du 2^{ème} trimestre réalisée à 22 SA retrouvait un fœtus masculin sans anomalie décelée.
- Les caryotypes parentaux étaient normaux.
- Le couple a sollicité un 2^{ème} avis dans le laboratoire de Cytogénétique Constitutionnelle et Prénatale du CHU de Lyon (HCL).

Examens réalisés aux HCL

1) Sur 2^{ème} PLA à 23+3 SA

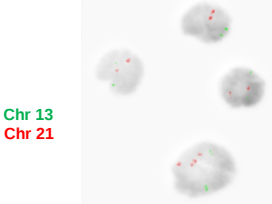
- FISH interphasique sur amniocytes non cultivés (kit FastFISH, CytoCell, chromosomes X, Y, 13, 18 et 21)
- Caryotype fœtal sur LA

2) Post-IMG à 26 SA

- Ponction de sang fœtal (culture)
- Ponction de villosités chorales (PVC): échec de l'examen direct (ED), ED en FISH interphasique (kit FastFISH, CytoCell, chromosomes 13 et 21) et culture
- FISH sur tissus de galette placentaire conservée en paraffine (en cours)

Résultats

- 1) FISH interphasique : T21 à 6%** (10/150 noyaux – seuil de significativité laboratoire : 5%)



- 2) Caryotype sur culture de LA : confirme la T21 libre à 5%** (1/21 mitoses, 21 clones)

- 3) Ponction de sang fœtal : absence de T21 ou de T13** (25 mitoses et 150 noyaux)

4) PVC :

FISH interphasique : **T13 homogène** (150 noyaux)

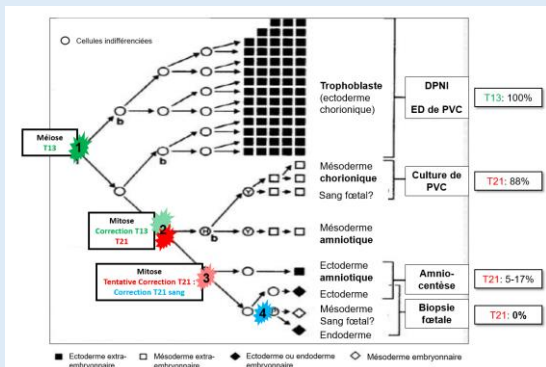


Culture : **T21 libre à 88%** (22/25 mitoses)

Discussion

L'origine des tissus placentaires et fœtaux étudiés nous permet d'avancer l'hypothèse suivante:

- 1 - Existence d'une T13 d'origine méiotique, non corrigée dans le trophoblaste (DPNI et ED de PVC détectant une T13)
- 2 - Correction de la T13 dans le bouton embryonnaire + non disjonction mitotique conduisant à une lignée T21
- 3 - Tentative de correction de la T21 dans les différents tissus fœtaux (pourcentage de mosaïcisme variable selon les tissus)
- 4 - Correction a priori totale dans les mésoderme et endoderme fœtaux (absence de T21)



Conclusion

Cette grossesse présentait très probablement une T13 homogène **confinée au placenta** (MCP) de type I associée à un **mosaïcisme fœtal vrai** de type V pour la T21. L'incidence de cette triple discordance due à une double aneuploïdie est très rare et très peu rapportée. L'augmentation du nombre de DPNI mettra probablement en évidence d'autres discordances de ce type. Cette expérience met aussi en avant **les difficultés du conseil génétique dans le cadre de ces MCP**, où peuvent exister des discordances fœtoplacentaires ainsi que des mosaïques faibles amniotiques sans anomalies fœtales.