

GROSSESSES GEMELLAIRES MONOCHORIALES

**Quelles indications de prélèvement?
Sous quelles modalités?**





Demandes d'avis au CPDPN

- **Contexte infectieux:** résultats sérologiques en faveur d'une primo-infection (CMV, Toxoplasmose)
- **Dépistage pour la trisomie 21:** après une échographie du 1^{er} trimestre normale normale, résultat à haut risque.
 - Grossesses gémellaires = DPNI positif
- **Signes d'Appel Echographiques**
 - Présents chez 1 jumeau / les 2 jumeaux
 - Signes identiques / différents

Indications de prélèvement invasif

Quelles modalités de prélèvement?

- **Données cliniques**

- Etude rétrospective aux HUS
- de 2010 à 2024
- Grossesses monochoriales-biamniotiques
- Amniocentèse

- ✓ **23 patientes**

- Contexte infectieux (n=1)
- DPNI positif (n=3)
- Signes d'Appel Echographiques (n=19)

- **Données de la littérature**

- **Indications de choriocentèse**

Quelles modalités de prélèvement?

- **Indications de choriocentèse**

- Antécédents familiaux d'anomalies du caryotype / maladie génique
- Signes d'Appel Echographiques Précoces présents chez les 2 jumeaux

- **Avantages**

- Permet un diagnostic plus précoce
- Risque moins élevé / amniocentèse plus tardive [1]

- **Contexte infectieux**

- DPNI positif

- Signes d'Appel Echographiques

I. Contexte infectieux

- Données cliniques (1 dossier)
 - Patiente 1G0P, grossesse monochoriale-biamniotique
 - Séroconversion CMV datée à 9SA+4j
 - Amniocentèse à 20SA+3j, 1 seul fœtus prélevé = PCR négative sur LA
 - Suivi échographique normal, naissance par césarienne programmée à 37SA+2j (présentations dystociques)
 - Recherches de CMV urinaire x2 à la naissance = négatives

I. Contexte infectieux

- Données de la littérature
 - Peu de données dans la littérature concernant la spécificité des grossesses monochoriales
 - Prise en charge identique que pour les grossesses simples en cas de suspicion de séroconversion (IgM+ et IgG+)

I. Contexte infectieux

- Modalités de prélèvement
 - **Objectif: évaluer l'atteinte fœtale**
 - Amniocentèse: analyse par PCR sur le liquide amniotique
 - laboratoire de Virologie (CMV), Parasitologie (Toxoplasmose)
 - **Moment du prélèvement:**
 - au moins 6 semaines après la date présumée de la primo-infection
 - si séroconversion péri-conceptionnelle ou séroconversion du 1^{er} trimestre: au minimum à partir de 18SA
 - **En pratique**
 - Prélever les 2 fœtus.
 - Double amniocentèse, 2 aiguilles différentes, bien identifier les prélèvements (JA/JB)

- Contexte infectieux
- **DPNI positif**
- Signes d'Appel Echographiques

II. DPNI positif

- Notions générales

- Détection de l'ADN fœtal libre dans la circulation maternelle = cellules du cytotrophoblaste en apoptose

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 23, 2015

VOL. 372 NO. 17

Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy

Mary E. Norton, M.D., Bo Jacobsson, M.D., Ph.D., Geeta K. Swamy, M.D., Louise C. Laurent, M.D., Ph.D.,
Angela C. Ranzini, M.D., Herb Brar, M.D., Mark W. Tomlinson, M.D., Leonardo Pereira, M.D., M.C.R.,
Jean L. Spitz, M.P.H., Desiree Hollemon, M.S.N., M.P.H., Howard Cuckle, D.Phil., M.B.A.,
Thomas J. Musci, M.D., and Ronald J. Wapner, M.D.

Table 2. Test Performance for Trisomy 21 in the Primary Analysis Cohort, According to Maternal Age and Risk.*

Variable	Standard Screening		Cell-free DNA Testing	
	All Patients (N = 15,841)	All Patients (N = 15,841)	Maternal Age <35 Yr (N = 11,994)	Low Risk (N = 14,957)†
True positive — no.	30	38	19	8
True negative — no.	14,949	15,794	11,969	14,941
False positive — no.	854	9	6	8
False negative — no.	8	0	0	0
Sensitivity (95% CI) — %	78.9 (62.7–90.4)	100 (90.7–100)‡	100 (82.4–100)	100 (63.1–100)
Specificity (95% CI) — %	94.6 (94.2–94.9)	99.9 (99.9–100)§	99.9 (99.9–100)	99.9 (99.9–100)
Positive predictive value (95% CI) — %	3.4 (2.3–4.8)	80.9 (66.7–90.9)§	76.0 (54.9–90.6)	50.0 (24.7–75.3)
Negative predictive value (95% CI) — %	99.9 (99.9–100)	100 (99.9–100)¶	100 (99.9–100)	100 (99.9–100)
Positive likelihood ratio	14.6	1755.9	1995.8	1868.6
Negative likelihood ratio	0.22	0	0	0

II. DPNI positif

- Notions générales

Table 1. NIPT Performance for Detecting Trisomies 21, 18, and 13

		Cases without Confirmatory Testing		Cases with Confirmatory Diagnostic Testing				
NIPT result	n	IUFD (n)	TOP (n)	True Positive (n)	Discordant Positive (n)	Discordant Negative (n)	Sensitivity, % (95% CI)	PPV, % (95% CI)
T21	239	14	2	214 ^a	9	5	98 (95–99)	96 (93–98)
T18	49	0	0	48	1	5	91 (79–97)	98 (87–100)
T13	55	3	1	27	24	0	100 (87–100)	53 (43–63)

CI, confidence interval; IUFD, intrauterine fetal demise; n, number; NIPT, non-invasive prenatal test; PPV, positive predictive value; TOP, termination of pregnancy; T, trisomy

Further clinical details are provided in [Tables S1](#) and [S2](#).

^aIncludes two cases without cytogenetic confirmation, but with a clinical diagnosis of Down syndrome.

II. DPNI positif

- Notions générales
 - En France: Arrêté du 14/12/2018 fixe les modalités de remboursement du DPNI par l'Assurance Maladie
 - ✓ test de dépistage des aneuploïdies en 1^{ère} intention pour les grossesses gémellaires
 - Un résultat POSITIF doit toujours être confirmé par un caryotype!

Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales sur l'ADN libre circulant
(séquençage massif en parallèle – test VeriSeq NIPT V2 Illumina CE-IVD sur sang maternel)

Indication : Examen réalisé dans le cadre d'une grossesse multiple

Age gestationnel (SA)	13.0
Nombre de fœtus	2
Jumeau évanescent	Non
Fraction d'ADN fœtal estimée (%)	27

Résultat : Dépistage POSITIF POUR LA TRISOMIE 13.
Ce résultat est compatible avec une trisomie 13 fœtale.
Une consultation adaptée est nécessaire et un contrôle par caryotype fœtal doit être proposé afin de confirmer ce résultat. Un dépistage positif ne signe pas obligatoirement la présence d'une trisomie 13 fœtale.
Nous vous remercions de bien vouloir nous adresser le résultat de ce caryotype et de nous tenir informés de l'évolution et de l'issue de cette grossesse.

II. DPNI positif

- Données cliniques (= 3 dossiers)
 - Dossier n°1:
 - DPNI positif pour la Trisomie 21
 - Echographie référée:
 - JA: hypoplasie des OPN, CAV
 - JB: examen morphologique normal
 - Amniocentèse à 16SA, double prélèvement JA + JB = Trisomie 21 x2
 - IMG à 17SA+5j

II. DPNI positif

- Données cliniques (= 3 dossiers)
 - Dossier n°2:
 - DPNI positif pour la Trisomie 13
 - Echographie référée à 15SA+4j: examen morphologique normal JA et JB
 - Amniocentèse d'emblée avec simple prélèvement JA: mosaïque faible de 1,8% de cellules trisomiques
 - Nouvelle amniocentèse à 20SA+1j avec double prélèvement: FISH + caryotypes normaux (46, XY)
 - Naissance à 37SA+2j par césarienne programmée (utérus bicitriciel)

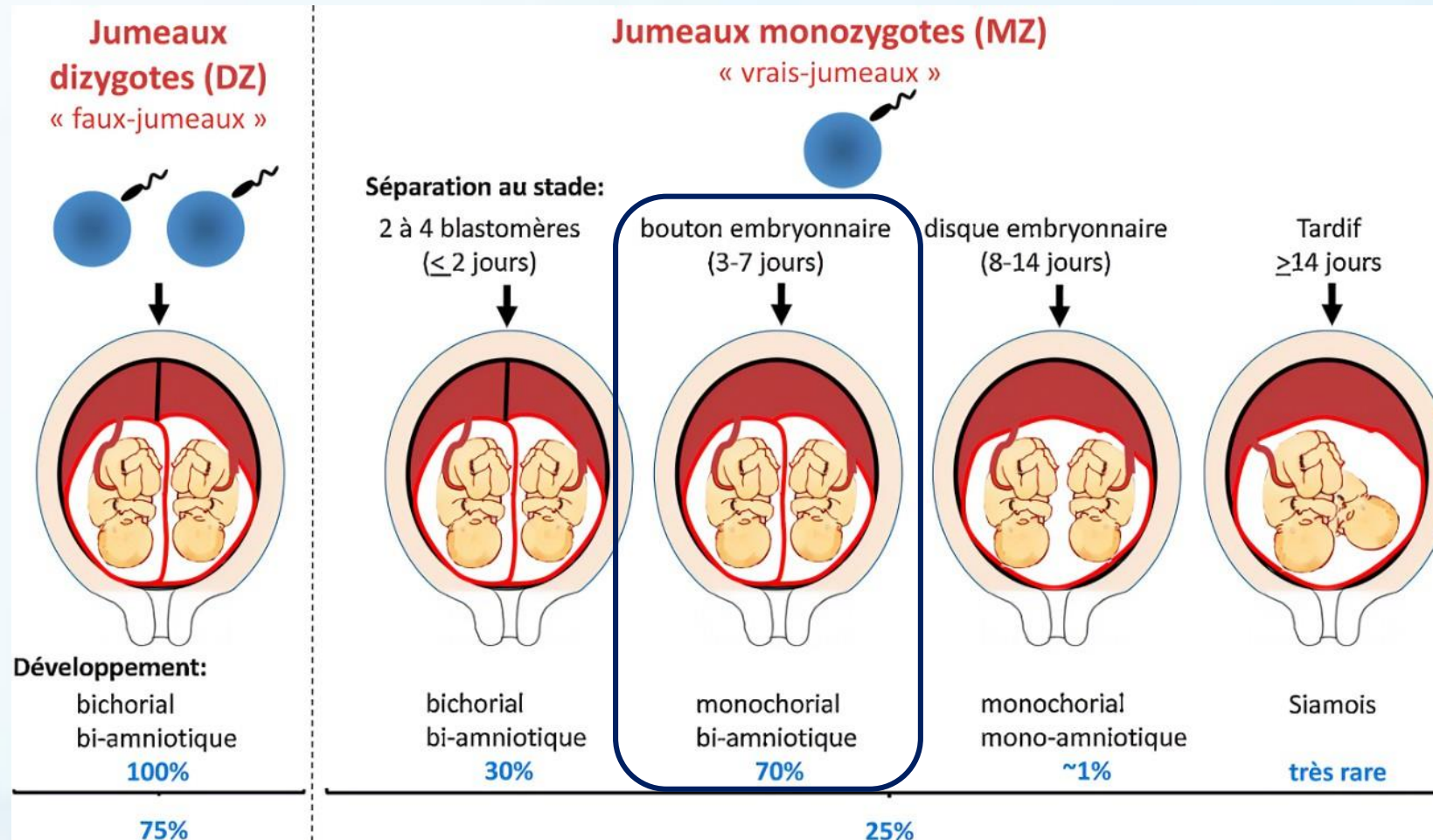
II. DPNI positif

- Données cliniques (= 3 dossiers)
 - Dossier n°3:
 - DPNI positif pour la Trisomie 13
 - Echographie référée à 15SA+4j: examen morphologique normal JA et JB
 - Réévaluation à 17SA+4j: examen morphologique normal JA et JB
 - Amniocentèse à 18SA+4j avec simple prélèvement JA: caryotype normal
 - Rediscussion en réunion du CPDPN: avis contraires

II. DPNI positif

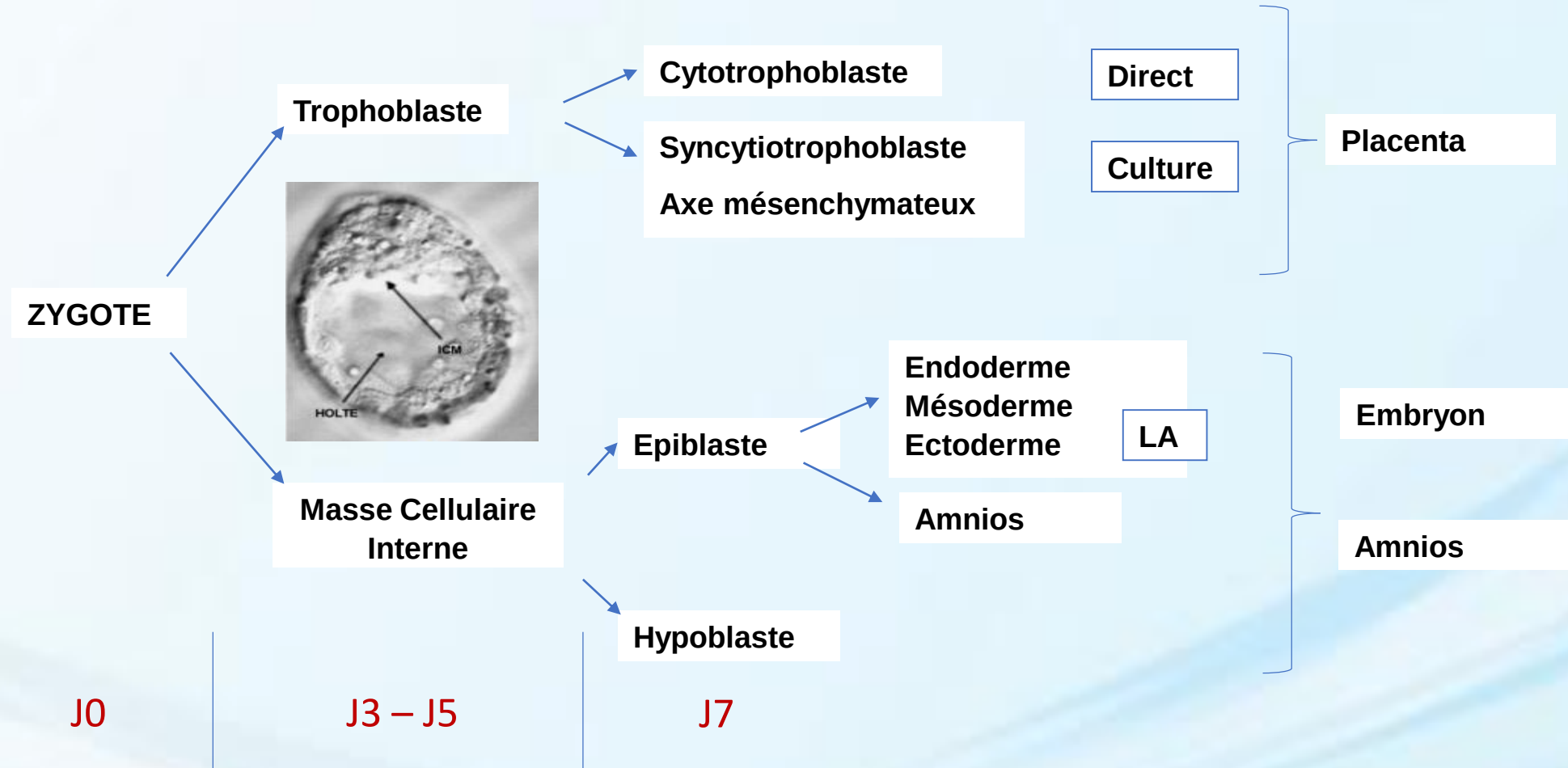
- Données cliniques (= 3 dossiers)
 - Dossier n°3 (suite):
 - Consultation génétique: explications au couple du faible risque résiduel de trisomie 13 fœtale en mosaïque
 - Décision du couple = pas de deuxième prélèvement
 - Déclenchement à 36SA pour HTA maternelle, naissance de 2 garçons en bonne santé

Discordances caryotypiques = grossesses hétérocaryotes



Discordances caryotypiques = grossesses hétérocaryotes

Origines des différentes lignées cellulaires



Discordances caryotypiques = grossesses hétérocaryotes

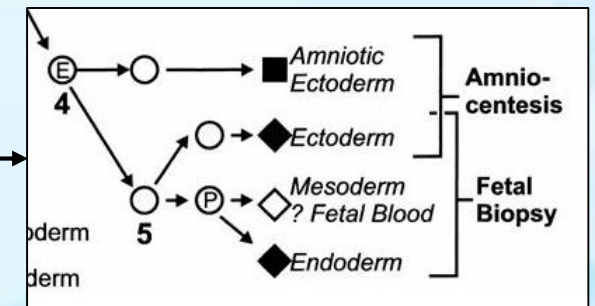
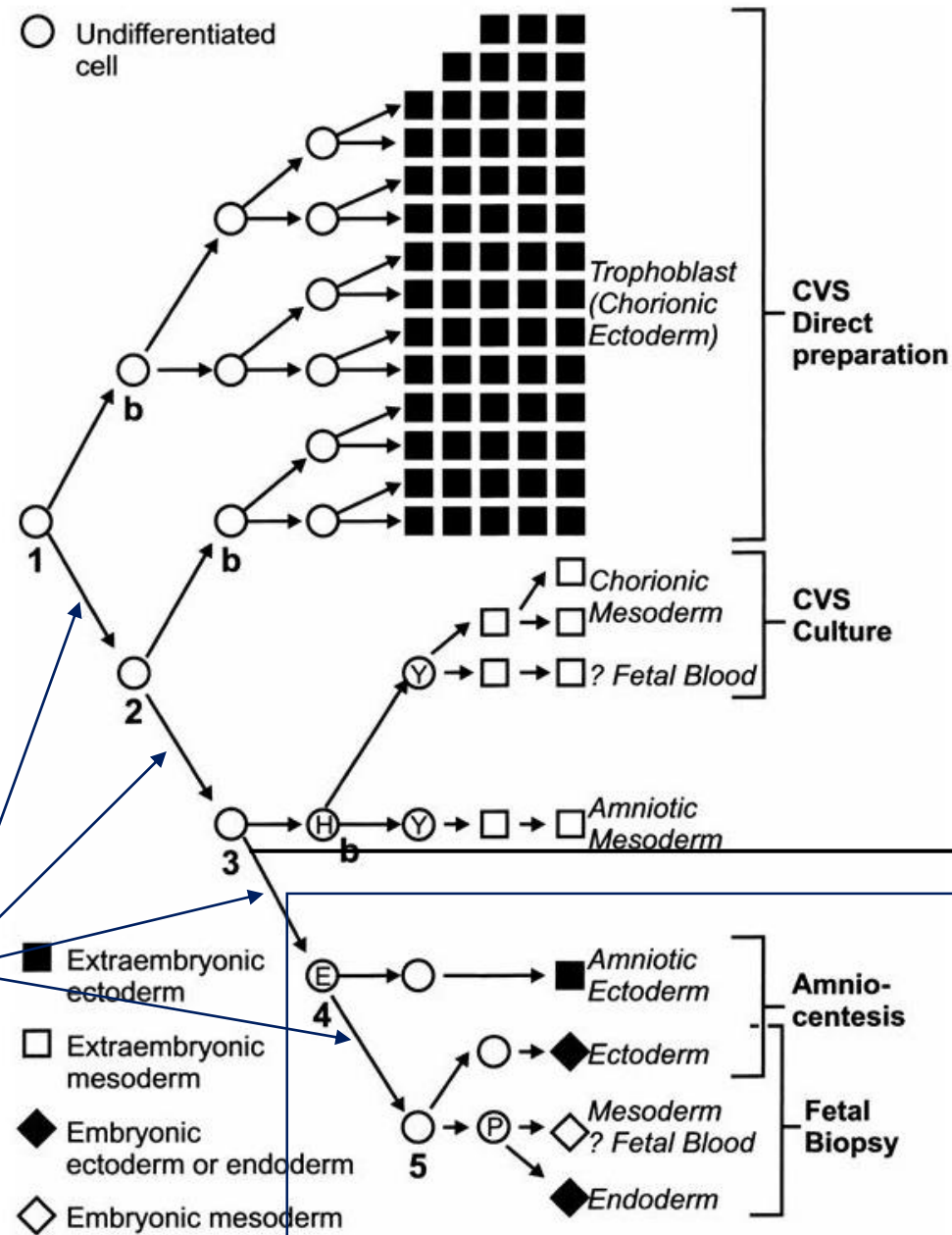
2 hypothèses pour expliquer les discordances entre jumeaux monozygotes [1]

- **Origine méiotique:** mécanisme de correction spontanée d'un zygote initialement trisomique
- **Origine mitotique:** erreur de type non-disjonction lors des premières divisions après la fécondation, survenue d'une trisomie affectant ensuite toute la lignée cellulaire

Origine méiotique

Zygote initial porteur de la trisomie

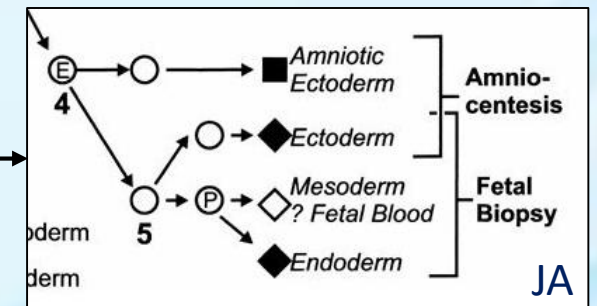
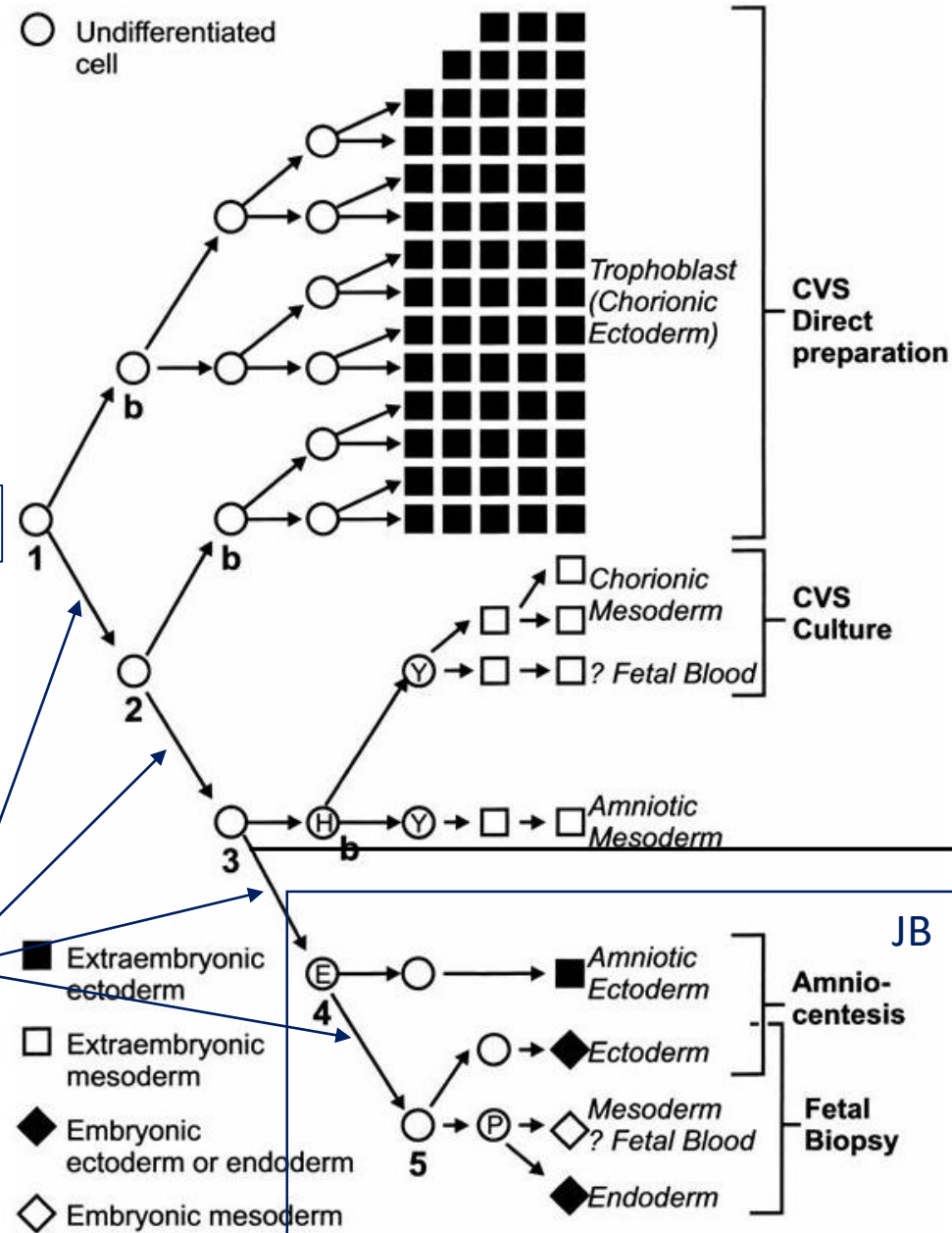
Correction de la trisomie



Origine mitotique

Zygote initial sain

Erreur de division



II. DPNI positif

- Données de la littérature
 - Discordance fœtale et Trisomie 21 [1]
- 12 cas rapportés depuis 1999
 - Discordance fœtale et Trisomie 18 [2]
- 4 cas rapportés depuis 1989
 - Discordance fœtale et Trisomie 13 [3]
- 10 cas rapportés depuis 1993

[1] Labadini C, Lohmann L, Ville Y, Quarello E. Monochorionic twins with discordant trisomy 21, another case to remind this uncommon condition and how to deal with. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023 Sep;52(7):102620.

[2] Reuss A, Gerlach H, Bedow W, Landt S, Kuhn U, Stein A, Reschke M, Albrecht B, Westrich V, Trawicki W, Eiben B. Monozygotic twins discordant for trisomy 18. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Dec;38(6):727-8.

[3] Cornish EF, Wimalasundera R, Attilakos G. Monochorionic twins discordant for trisomy 13: A case report, systematic literature search and synthesis of available evidence. Clin Case Rep. 2020 Sep 1;8(12):2798-2802.

ANTOINE PEZET, JÉRÔME CORCOS et SND PRÉSENTENT

IL Y AVAIT UNE CHANCE SUR UN MILLION

AHMED
SYLLA

BERTRAND
USCLAT



JUMEAUX MAIS PAS TROP

UN FILM DE
OLIVIER DUCRAY ET WILFRIED MÉANCE

SCÉNARIO OLIVIER DUCRAY JEAN-PAUL BATHANY ADAPTATION ET DIALOGUES OLIVIER DUCRAY JEAN-PAUL BATHANY ET WILFRIED MÉANCE MISE EN SCÈNE JÉRÔME CORCOS ET ANTOINE PEZET PRODUIT PAR ANTOINE PEZET ET JÉRÔME CORCOS
AVEC PAULINE CLÉMENT DE LA COMÉDIE FRANÇAISE AVEC LA PARTICIPATION DE GÉRARD JUGNOT ISABELLE GELINAS NICOLAS MARIE JEAN-LUC BIDEAU JEAN-MICHEL L'HAMI MARC RISO AVEC LA PARTICIPATION DE MEÏ SAËDOUN ET DE CLAUDE PERRON
MUSIQUE ORIGINALE ALEXIS FAVAU DIRECTEUR DE LA PHOTOGRAFIE DENIS RIVIERE MONTAGE OLIVIER MICHAULT-ALCHOUROUX SON PIERRE ANDRÉ CHARLE CAROLSEL VIVICOT CUSSON JÉRÔME GENTHER DAMON AUDRY RÉGISSEUR SEBASTIEN DUBUIS COSTUMES LAETITIA BODU **PACSCHEIM RÉALISATEUR DYLAN TALLEUX SCOPRIE MARIE CHAUVIN
CASTING LÉA MISKOWICZ DIRECTEUR DE PRODUCTION MARINE PETITE RÉGISSEUR GÉNÉRAL JEAN-BAPTISTE FAUCHARD DIRECTEUR DE POST-PRODUCTION ANDRÉ BEN AGLAJA UNE COPRODUCTION NAC FILMS SND M6 FILMS AVEC LA PARTICIPATION DE CANAL+ CMC+ M6 M6+ M6+ HD DISTRIBUTION SND VENUES INTERNATIONALES SND PALATINE ÉTOILE 10 DÉVELOPPEMENT

© 2022 NAC FILMS - SND GROUPE M6 - M6 FILMS

II. DPNI positif

- Modalités de prélèvement
 - **Objectif: confirmer la trisomie fœtale ≠ mosaïque confinée au placenta**
 - Amniocentèse: FISH + Caryotype sur le liquide amniotique
 - laboratoire de Cytogénétique Conventiennelle
 - **Moment du prélèvement:**
 - Possible à partir de 15SA, idéalement à partir de 16SA
 - **En pratique**
 - Trisomie 21: prélever les 2 fœtus
 - Trisomie 13 ou 18: en l'absence d'anomalie morphologique, il apparait raisonnable de prélever 1 fœtus dans un premier temps
 - Si caryotype normal = prélèvement de l'autre jumeau non nécessaire
 - Si caryotype anormal = indication à prélever l'autre jumeau
 - Données incidentes?

- Contexte infectieux
- DPNI positif
- **Signes d'Appel Echographiques**

III. Signes d'Appel Echographiques

- Données cliniques (= 19 dossiers)
 - 13 cas avec SAE d'un seul des jumeaux
 - 6 cas avec SAE des deux jumeaux; 5 cas avec les mêmes SAE
 - Tétralogie de Fallot
 - Holoprosencéphalie
 - CIV
 - Encéphalocèle
 - Atrésie duodénale
 - Anomalies chromosomiques dans 2 cas
 - Tétralogie de Fallot = del 22q11
 - Holoprosencéphalie = del bras long ch 13
 - Simple prélèvement réalisé en moyenne entre 18 et 20SA [15SA-24SA]
 - 11 ISG / 2 IMG
 - 8 cas: accouchement < 33SA (RPM, mise en W spontanée, anomalies RCF)

III. Signes d'Appel Echographiques

- Données de la littérature
 - *Simple ou double prélèvement?*

Tableau 1 Critères de choix pour le nombre de conceptus à ponctionner en cas de geste invasif sur grossesse gémellaire.

Table 1 Criteria to determine number of sampling during invasive procedure in twin pregnancies.

Indication	Nombre de conceptus à ponctionner	
	Bichoriale	Monochoriale
Caryotype ou recueil d'ADN sans signe d'appel	2	1 seul possible
Signe d'appel chez un fœtus	1 seul possible (celui porteur du signe) ou les 2 si choix parental	1 seul possible (celui porteur du signe) avec vérification secondaire du jumeau si résultat anormal ou les 2 d'emblée
Évaluation de la transmission maternofœtale d'un agent infectieux	2	2

III. Signes d'Appel Echographiques

- Données de la littérature
 - *Risques liés au prélèvement?*
 - Risque supérieur à une grossesse singleton
 - Pas d'augmentation significative si réalisée par un opérateur expérimenté

III. Signes d'Appel Echographiques

- Données de la littérature

Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis

D. DI MASCIO¹ , A. KHALIL^{2,3} , G. RIZZO^{4,5} , D. BUCA⁶ , M. LIBERATI⁶,
C. A. MARTELLUCCI⁷, M. E. FLACCO⁸, L. MANZOLI⁸ and F. D'ANTONIO⁶ 

¹Department of Maternal and Child Health and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ²Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, University of London, London, UK; ³Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK; ⁴Division of Maternal and Fetal Medicine, Ospedale Cristo Re, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, The First I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ⁶Center for Fetal Care and High-Risk Pregnancy, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Chieti, Chieti, Italy; ⁷Department of Biomedical Sciences and Public Health, University of the Marche Region, Ancona, Italy; ⁸Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy

SCND

KEYWORDS: amniocentesis; chorionic villus sampling; CVS; fetal loss; invasive; miscarriage; twins; twin pregnancy

- [1] Litwinska E, Litwinska M, Czuba B, Gach A, Kwiatkowski S, Kosinski P, Kaczmarek P, Wielgos M. Amniocentesis in Twin Pregnancies: Risk Factors of Fetal Loss. J Clin Med. 2022
- [2] Cai L, Yang Y, Zou G, Zhang Y, Wu F, Yuan M, Zhou Y, Chen J, Sun L. Pregnancy Loss After Amniocentesis with Double-Needle Insertions in Twin Pregnancies. Twin Res Hum Genet. 2022
- [3] Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM, Dicke JM, Crane JP, Odibo AO. Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2009
- [4] Di Mascio D et al. Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020

III. Signes d'Appel Echographiques

- Modalités de prélèvement

- **Objectif:**

- Amniocentèse: PCR + CGH
- Cytogénétique Moléculaire

- **Moment du prélèvement:**

- à partir de 15SA

- **En pratique**

- SAE chez un fœtus: prélever le fœtus qui présente l'anomalie
 - Si analyses normales = prélèvement de l'autre jumeau non nécessaire
 - Si analyses anormales = indication à prélever l'autre jumeau
- SAE chez les 2 fœtus: double prélèvement vs stratégie en deux temps

En conclusion...

- Discussion pluri-disciplinaire
- Risque lié au prélèvement supérieur à celui observé pour les singletons = 1,5 à 2% pour les amniocentèses réalisées après 15SA
- Grossesses hétérocaryotes très rares
- Information / positionnement / choix du couple

Merci!

