

**DPNI positif:
quelle(s) analyse(s)
cytogénétique(s) de
confirmation?**

ADN foetal circulant

- Cellules du **cytotrophoblaste**
- **ADN fragmenté**, de petite taille <300pb
- **6^{ème} SA** jusqu'à **la fin** de la grossesse
- disparaît **qq heures** après accouchement
- **5-10%** de l'ADN circulant total

DPNI = Test de dépistage

Les limites du DPNI

- **Maternelles:**
 - anomalie chromosomique maternelle
 - CNV maternelles
 - anomalie chromosomique maternelle acquise (cancer)
- **Vanishing Twin (FAUX POSITIF)**
- Liées au calcul statistique
 - **triploïdies**

Les limites du DPNI

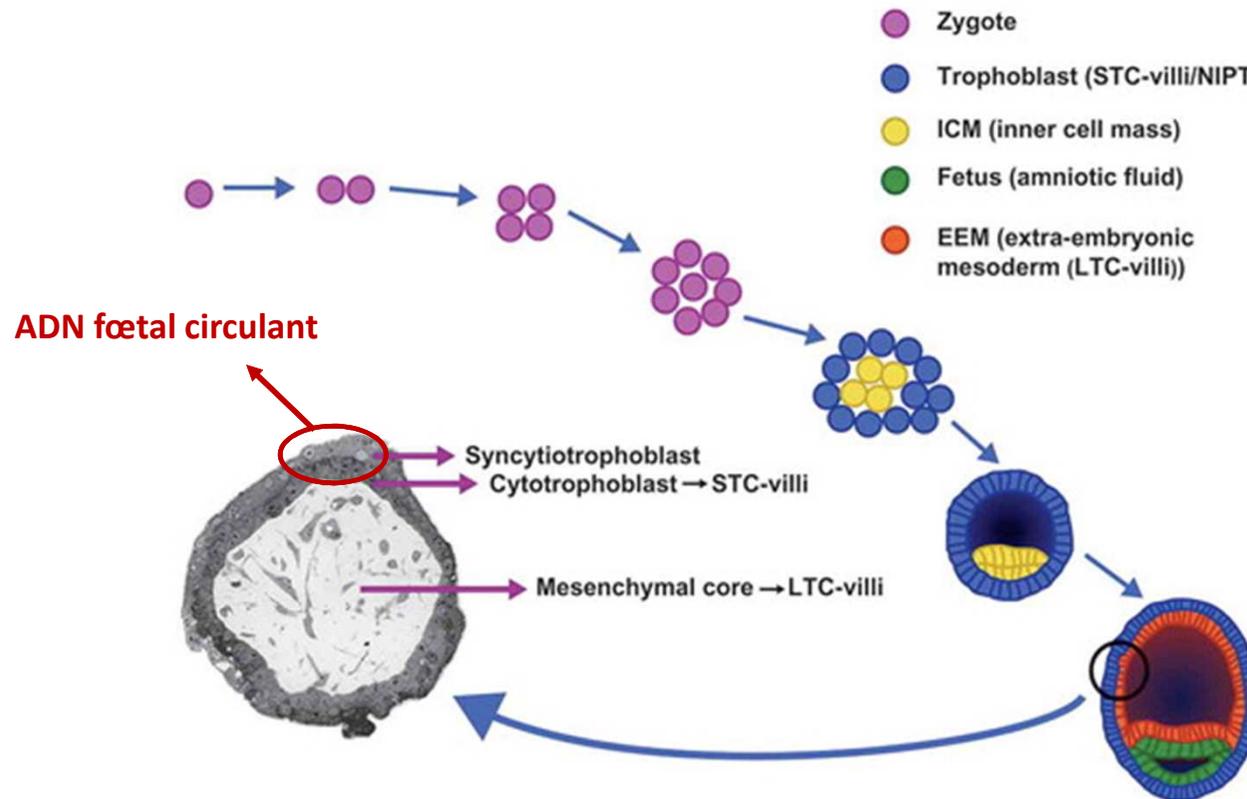
- **Fœto-placentaires:**
 - fraction fœtale trop faible
 - **mosaïque confinée au placenta**

Flori E, Doray B, Gautier E, et al.

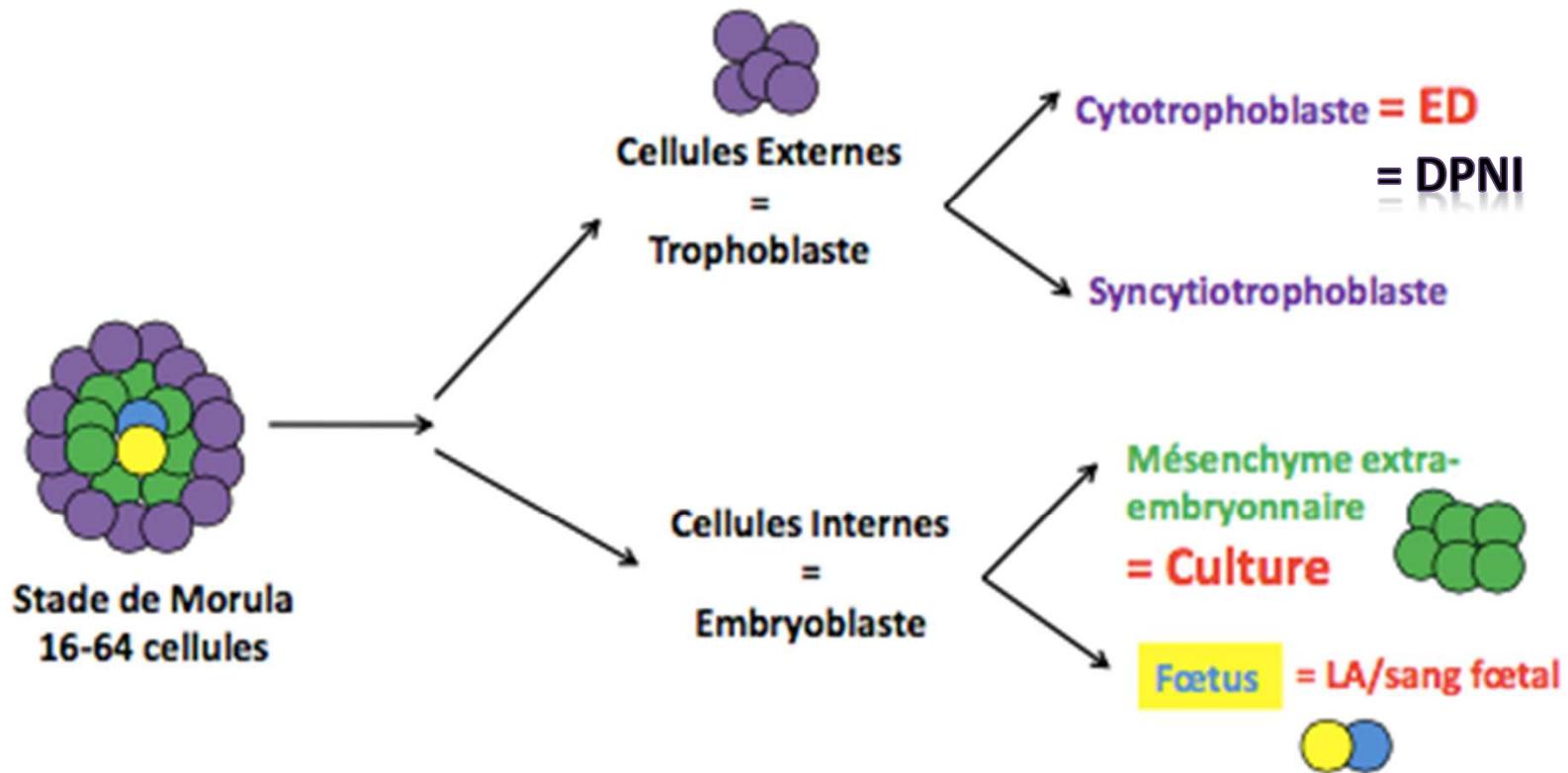
Circulating cell-free fetal DNA in maternal serum appears to originate from cyto- and syncytiotrophoblastic cells. Case report. Hum Reprod. 2004;19(3):723–724.

- mosaïque fœtale vraie

Mosaïque chromosomique placentaire



Mosaïque chromosomique placentaire

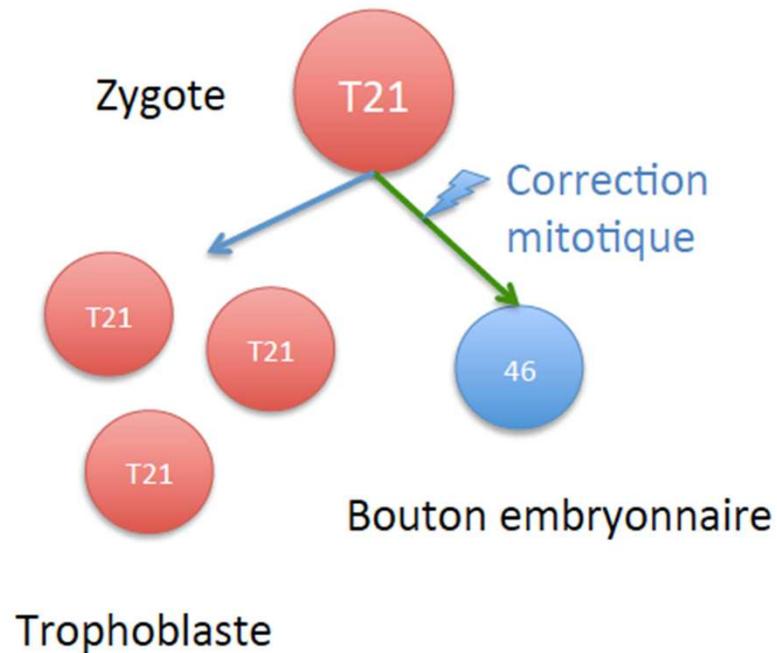


D'après Pr D SANLAVILLE

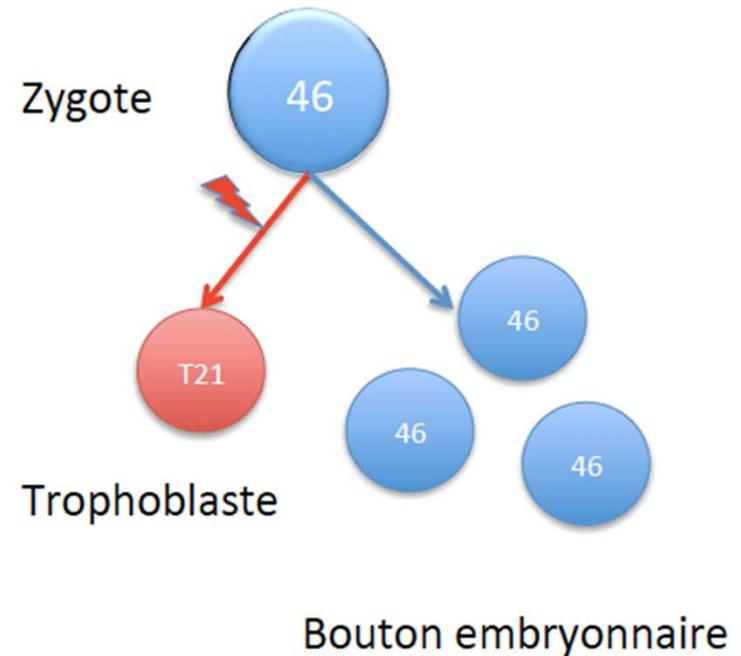
Mosaïque chromosomique placentaire

1-2% des CVS

Erreur méiotique pré-zygotique



Erreur mitotique post-zygotique



Mosaïque chromosomique placentaire

Table 1 Schematic representation of the types of mosaicism and the expected NIPS results

Type of mosaic	Cytotrophoblast (direct preparation or short-term culture)	Mesenchyme (long-term culture)	Amniocytes	Expected NIPS result
CPM1	Abnormal	Normal	Normal	FP
CPM2	Normal	Abnormal	Normal	TN
CPM3	Abnormal	Abnormal	Normal	FP
TFM4	Abnormal	Normal	Abnormal	TP*
TFM5	Normal	Abnormal	Abnormal	FN
TFM6	Abnormal	Abnormal	Abnormal	TP*

CPM, confined placental mosaicism; FN, false negative; FP, false positive; NIPS, noninvasive prenatal screening; TFM, true fetal mosaicism; TN, true negative; TP*, true positive assuming a consistent percentage of the mosaic abnormal cell line in cytotrophoblast.

Mosaïque confinée au placenta

Discordance foeto-placentaire:

- Lignée cellulaire avec anomalie chromosomique retrouvée exclusivement dans les tissus extra-embryonnaires
- Non retrouvée dans le liquide amniotique
- 86,92 % des cas

Table 1 Incidences of the different types of mosaicisms (CPM and TFM) found after chorionic villi and amniocytes karyotyping

Type of mosaicism	Cytotrophoblast	Villus mesenchyme	Amniotic fluid cells	Relative frequencies
CPM I	Abnormal	Normal	Normal	35.66% (357/1001)
CPM II	Normal	Abnormal	Normal	41.25% (413/1001)
CPM III	Abnormal	Abnormal	Normal	9.99% (100/1001)
TFM IV	Abnormal	Normal	Abnormal	1.40% (14/1001)
TFM V	Normal	Abnormal	Abnormal	5.69% (57/1001)
TFM VI	Abnormal	Abnormal	Abnormal	5.99% (60/1001)

CPM, confined placental mosaicism; TFM, true fetal mosaicism.

Type I et II mitotique

Type III méiotique → Risque de DUP

Mosaïque foétale vraie

Mosaïque généralisée: 13,08 %

Table 1 Incidences of the different types of mosaicisms (CPM and TFM) found after chorionic villi and amniocytes karyotyping

Type of mosaicism	Cytotrophoblast	Villus mesenchyme	Amniotic fluid cells	Relative frequencies
CPM I	Abnormal	Normal	Normal	35.66% (357/1001)
CPM II	Normal	Abnormal	Normal	41.25% (413/1001)
CPM III	Abnormal	Abnormal	Normal	9.99% (100/1001)
TFM IV	Abnormal	Normal	Abnormal	1.40% (14/1001)
TFM V	Normal	Abnormal	Abnormal	5.69% (57/1001)
TFM VI	Abnormal	Abnormal	Abnormal	5.99% (60/1001)

CPM, confined placental mosaicism; TFM, true fetal mosaicism.

**probabilité de confirmer dans les amniocytes en fonction du type de mosaïque:
CPM I: 3,77% CPM II: 12,12% CPM III: 43,48%**

Mosaïque foétale vraie

Mosaïque généralisée: 13,08 %

Table 1 Incidences of the different types of mosaicisms (CPM and TFM) found after chorionic villi and amniocytes karyotyping

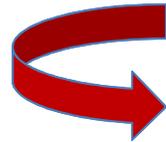
Type of mosaicism	Cytotrophoblast	Villus mesenchyme	Amniotic fluid cells	Relative frequencies
CPM I	Abnormal	Normal	Normal	35.66% (357/1001)
CPM II	Normal	Abnormal	Normal	41.25% (413/1001)
CPM III	Abnormal	Abnormal	Normal	9.99% (100/1001)
TFM IV	Abnormal	Normal	Abnormal	1.40% (14/1001)
TFM V	Normal	Abnormal	Abnormal	5.69% (57/1001)
TFM VI	Abnormal	Abnormal	Abnormal	5.99% (60/1001)

CPM, confined placental mosaicism; TFM, true fetal mosaicism.

**probabilité de confirmer dans les amniocytes en fonction du type de mosaïque:
CPM I: 3,77% CPM II: 12,12% CPM III: 43,48%**

DPNI positif

Recommandations de l'ESHG/ASHG/ACLF



Amniocentèse de contrôle

1. **FISH** sur NNC (48h)
2. **Caryotype foetal** pour déterminer le mécanisme à l'origine de l'aneuploïdie

Mosaïque chromosomique placentaire

Prenat Diagn. 2015 Oct;35(10):994-8. doi: 10.1002/pd.4659. Epub 2015 Sep 11.

The type of feto-placental aneuploidy detected by cfDNA testing may influence the choice of confirmatory diagnostic procedure.

Grati FR¹, Bajaj K², Malvestiti F¹, Agrati C¹, Grimi B¹, Malvestiti B¹, Pomplii E¹, Maggi F¹, Gross S^{2,3}, Simoni G¹, Ferreira JC^{2,4}.

Analyse de 52 673 CVS (direct et culture) + LA

la probabilité de mettre en évidence une mosaïque (>10%) avec nécessité de faire un LA de contrôle :

- pour la **trisomie 21** est de 2% avec un risque de confirmation sur le LA de:
 - 44% quelque soit le type de mosaïque dépistée
 - 78% type III
 - 11% type I
- pour la trisomie 18 est de 4% avec un risque de confirmation de 14%
- pour la trisomie 13 est de 22% avec un risque de confirmation de 4%

CAT devant DPNI positif

- **Les paramètres de la décision pour le choix des investigations invasives :**
 - **Timing du DPNI** (âge gestationnel/délais résultats)
 - **Type de trisomie** (MCP plus fréquentes avec 13)
 - **Anomalies échographiques**
 - **Le couple** (un diagnostic de certitude **rapide**)

CAT devant DPNI positif

- **Signes d'appel échographiques +**
- DPNI réalisé tôt et résultat rapide
- **Quelque soit la trisomie**
- **Analyse cytogénétique sur trophoblaste**
 - Examen direct avec FISH (noyaux et métaphases)
 - Culture pour mécanisme

CAT devant DPNI positif

- **Signes d'appel échographiques -**
- DPNI réalisé tôt et résultat rapide
- **Trisomie 13 et 18**
- **Analyse cytogénétique sur liquide amniotique**
 - FISH (noyaux)
 - Culture

CAT devant DPNI positif

- **Signes d'appel échographiques -**
- DPNI réalisé tôt et résultat rapide
- **Trisomie 21**
 - **Analyse cytogénétique sur trophoblaste**
 - Examen direct avec FISH (noyaux et métaphases)
 - Culture
 - **Analyse cytogénétique sur liquide amniotique**
 - FISH sur noyaux
 - Culture

Parcours...

RC <1/50

1. Calcul de risque RC
2. DPNI +
3. Confirmation
 - Villosités
 - Liquide amniotique

RC >1/50

1. Calcul de risque RC
2. Confirmation
 - Villosités

Diane Van Opstal & Malgorzata I Srebniak (2016)

Cytogenetic confirmation of a positive NIPT result: evidence-based choice between chorionic villus sampling and amniocentesis depending on chromosome aberration, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 16:5, 513-520, DOI: [10.1586/14737159.2016.1152890](https://doi.org/10.1586/14737159.2016.1152890)

Merci de votre attention