



# Grossesse gémellaire avec jumeau evanescent et DPNI

---

JOURNÉE ABA 15 JUIN 2022

DR V.KOUBI

LABORATOIRE EYLAU UNILABS NEUILLY

# PRESENTATION

---

1. Aspect législatif : organisation actuelle du dépistage prénatal de la T21 en France pour les GG
2. Discussion: MSM vs DPNI
3. Expérience au laboratoire Eylau Unilabs Neuilly

# Aspect législatif : organisation actuelle du dépistage prénatal de la T21 en France pour les GG

---

Arrêté du 14 Décembre 2018 modifiant l'Arrêté du 23 juin 2009: disparition du T2 séquentiel intégré et apparition du dépistage sur ADNflc en 2<sup>de</sup> intention si risque MSM compris entre 1/51 et 1/1000 ou en 1<sup>ère</sup> intention selon certaines indications DONT les grossesse multiples.

(9) Haute autorité de santé (France). Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale, 2017.

MAIS ....quelle stratégie pour les GG avec jumeau évanescent?

Aucun texte de loi

La grossesse doit elle être considérée comme monofoetale?

Si oui, dans quels délais à partir de l'arrêt des BDC ou du fœticide?

Quelle stratégie de dépistage adopter: MSM vs DPNI ? délai pour le DPNI?

# DISCUSSION : MSM vs DPNI

---

## 1. Coté MSM:

A. Recommandations de l'ABA: Privilégier les MSM T2 SAUF si œuf clair faire MSM T1

B. Données Bibliographiques:

PRENATAL DIAGNOSIS

*Prenat Diagn* 2010; **30**: 235–240.

Published online 11 January 2010 in Wiley InterScience

(www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/pd.2445

## **First trimester aneuploidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers**

⇒ Sac gestationnel vide / œuf clair: monofoetale  
⇒ Vanishing twin: ½ vie longue de PAPP-A donc risque de FP. Ne Pas faire de MSM T1. Pas de notion de délai/JE

**K. Spencer<sup>1\*</sup>, I. Staboulidou<sup>2</sup> and K. H. Nicolaidis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Prenatal Screening Unit, Clinical Biochemistry Department, King George Hospital, Goodmayes, UK*

<sup>2</sup>*Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK*

# DISCUSSION

---

## 1. Coté MSM:

### First and second trimester maternal serum markers in pregnancies with a vanishing twin

Prenat Diag 2014, 34,1-7

Tianhua Huang<sup>1\*</sup>, Karen Boucher<sup>1</sup>, Ritu Aul<sup>1,2</sup>, Shamim Rashid<sup>1</sup> and Wendy S. Meschino<sup>1,2</sup>

- ⇒ Elévation PAPP A qd jumeau evanescent avec LCC mesurée MOINS importante que les études précédentes
- ⇒ Pas de variation de PAPP A si pvt effectué 28 jours APRES perte fœtale
- ⇒ Peu de données sur 2d trimestre mais utilisation possible selon l'équipe

# DISCUSSION

## 2. Coté DPNI:

Ce qui était décrit: persistance ADNflc jusqu'à 8 semaines après arrêt des BDC (Curnow and al, J Obst Gynecol 2015;212:79:e1-9) MAIS

## Clinical Case Reports 2018 The Authors

Open Access

### CASE REPORT

### Discordant NIPT result in a viable trisomy-21 pregnancy due to prolonged contribution to cfDNA by a demised trisomy-14 cotwin

Ron Hochstenbach<sup>1</sup>, Martin G. Elferink<sup>1</sup>, Patrick H. A. van Zon<sup>1</sup>, Klaske D. Lichtenbelt<sup>1</sup>, Jeske van Harssel<sup>1</sup>, Heleen Schuring-Blom<sup>1</sup> & Godelieve C.M.L. Page-Christiaens<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Genetics, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

**Conclusion: Jumeau évanescent  
-> persistance ADNflc > 8 semaines après arrêt BDC**

**Table 1.** Overview of cases with documented contribution by a vanishing twin to the cfDNA in the maternal circulation, leading to a discrepant NIPT result

Study (case) [Reference]	Evidence for presence of a vanishing twin* (weeks+days)	GA at diagnosis of fetal demise <sup>†</sup> (weeks+days)	GA at NIPT (weeks+days)	Minimal time between fetal demise and false	z-score of trisomy of vanishing twin <sup>‡</sup>
Grömminger et al. 2014 (case A) [9]	US, VT 47,XX,+21, normal live-born boy 46,XY	in week 10	17 + 2	-7	13.5
Grömminger et al. 2014 (case B) [9]	VT 47,XY,+21, viable twin normal female at US	n.d.	13 + 2	n.d.	3.4
Curnow et al. 2015 (case 1) [4]	US, BAF-plot showing three SNP haplotypes	8 + 0	10 + 3	2 + 3	11.7% ff, no z-score
Curnow et al. 2015 (case 2) [4]	US, BAF-plot showing three SNP haplotypes	7 + 1	10 + 4	3 + 3	4.6% ff, no z-score
Curnow et al. 2015 (case 3) [4]	US, BAF-plot showing three SNP haplotypes	8 + 6	12 + 6	4 + 0	12.8% ff, no z-score
Curnow et al. 2015 (case 4) [4]	US, BAF-plot showing three SNP haplotypes	8 + 0	14 + 7	6 + 7	11.8% ff, no z-score
Curnow et al. 2015 (case 5) [4]	US, BAF-plot showing three SNP haplotypes	7 + 0	15 + 0	8 + 0	8.1% ff, no z-score
Kelley et al. 2016 [10]	US, VT 46,XY, normal live born girl 46,XX	7 + 4	13 + 1	5 + 4	n.d.
Present case	US, VT 47,XY,+14, viable twin 47,XY,+21	9 + 3	11 + 6	2 + 3	3.02

\*US, ultrasound examination; VT, vanishing twin; BAF, biallele frequency; SNP, single-nucleotide polymorphism.

<sup>†</sup>Fetal demise is defined by the absence of heartbeat during ultrasound examination; GA, gestational age; n.d., not determined.


<sup>‡</sup>ff = fetal fraction in the total cfDNA pool; in the study by Curnow et al. [4] the NIPT test was based on SNP genotyping and, therefore, z-scores cannot be given.

# DISCUSSION

---

## 2. Coté DPNI:

### Prolonged duration of persistent cell-free fetal DNA from vanishing twin

K. M. Niles<sup>1</sup>, A. Murji<sup>1</sup> and D. Chitayat<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology,  
Mount Sinai Hospital, University of Toronto,  
Toronto, ON, Canada;

<sup>2</sup>The Prenatal Diagnosis and Medical Genetics Program,  
Department of Obstetrics and Gynecology,  
Mount Sinai Hospital, University of Toronto,  
Toronto, ON, Canada;

<sup>3</sup>Division of Clinical and Metabolic Genetics,  
Department of Pediatrics,  
The Hospital for Sick Children, University of Toronto,  
Toronto, ON, Canada

\*Correspondence.  
(e-mail: david.chitayat@sinaihealthsystem.ca)

DOI: 10.1002/uog.19004

*Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 544–549.

- Jumeaux évanescents contribuent à 42,1% des FP en DPNI (Hartwig et al, Prenat Diag 2017; Curnow et al, J Obs Gynecol 2015)
- 1 case report avec FP en DPNI 15 semaines après l'arrêt des BDC dans le cadre d'un vanishing twin

#### Conclusion 1:

En cas de vanishing twin/jumeau évanescent persistance ADNflc >15 semaines après arrêt BDC



# DISCUSSION

## 2. Coté DPNI:

### Review

Prenat Diagn  
. 2021 Jan 13.  
doi: 10.1002/pd.5898. Online ahead of print.

### **Temporal persistence of residual fetal cell-free DNA from a deceased cotwin after selective fetal reduction in dichorionic diamniotic twin pregnancies**

[Min Chen](#)<sup>1</sup>, [Fengxia Su](#)<sup>2,3</sup>, [Jiayan Wang](#)<sup>1</sup>, [Lijun Zhou](#)<sup>4</sup>, [Qiang Liu](#)<sup>4</sup>, [Xianghua Chai](#)<sup>4</sup>, [Yuying Yuan](#)<sup>4</sup>, [Miaolan Cen](#)<sup>4</sup>, [Yujing Wu](#)<sup>2</sup>, [Yicong Wang](#)<sup>2</sup>, [Fang Chen](#)<sup>2</sup>, [Yanyan Zhang](#)<sup>2</sup>, [Dunjin Chen](#)<sup>1</sup>, [Ya Gao](#)<sup>2,2</sup>

Affiliations expand

- PMID: 33555061 DOI: [10.1002/pd.5898](https://doi.org/10.1002/pd.5898)

- Analyse sur 5 G bichoriales biamniotiques avec ISG
- Moyenne de détection ADNflc du fœtus interrompu: 9,5 semaines
- 2 cas de détection >15 semaines post-feticide

### Conclusion 2:

en cas d'ISG, persistance ADNflc >16 semaines après arrêt BDC



# CONCLUSION DISCUSSION

---

1. Stratégie des MSM: Privilégier les MSM T2 SAUF si œuf clair faire MSM T1 (recommandations ABA)
2. Stratégie DPNI: persistance ADNflc > 15 semaines après arrêt fœtus.
  - > Faire un DPNI le plus tardif possible car risque de FP (recommandations Chen et al, 2021).
  - > Prévenir les prescripteurs (recommandations Niles et al, 2018): rajouter un commentaire?
  - > Pas de stratégie nationale mise en place: CAT variable selon les labos
3. Difficultés: renseignements grossesse ++ ; prise en charge SS du DPNI: grossesse considérée comme gémellaire la plus part du temps.

# EXPERIENCE AU LABORATOIRE EYLAU UNILABS

---

Entre 2019 et Juillet 2021: Délai entre arrêt BDC et DPNI  $\geq$  8 semaines (recommandations biblio)

- 580 grossesses gémellaires dont 65 grossesses avec jumeau évanescent ou œuf clair

- résultats DPNI GG:

5/580 DPNI positifs T21 (**0,9% GG**)

**1 seule G positive T21 AVEC jumeau évanescent (ISG)** : grossesse trichoriale triamniotique post-FIV avec d'1 fœtus pour T21 (CN et LA). 1<sup>er</sup> DPNI  $>7$  semaines après réduction embryonnaire = POSITIF T21

nouveau DPNI 12 semaines post-réduction embryonnaire NEGATIF T21 (GG)

Issue de grossesse : 1 garçon et 1 fille BP

# EXPERIENCE AU LABORATOIRE EYLAU UNILABS

---

Nouvelle Stratégie DPNI chez Eylau Unilabs depuis Juillet 2021: depuis réunion ABA Juin 2021 et discussion CHU Cochin, **suppression du délai de 8 semaines** et DPNI fait d'emblée lorsque demandé

Résultats:

- Nombre total de multiples d'Aout à Juin 2022 : 45

- Types de grossesses:

❖ GG bichoriales biamniotiques : 27/45

❖ G triples: 3/45 G monochoriale: 1/45

❖ NR = 12/45

- Résultats : **4 DPNI + = 2 T21; 1 T13; 1 T18 (soit~8,9%)**

- Analyse delai arrêt BDC / pvt pour DPNI: **T21 + pour delai 1 à 2 S ; T13+ pour delai de 7 S; T18+ pour delai inconnu**

# EXPERIENCE AU LABORATOIRE EYLAU UNILABS

---

## Analyse des résultats:

- A. Suivi des grossesses

T21: Refus amniocentèse . Jumeau évanescent avec hygroma et œdème. **Perdue de vue**

T21: **Faux Positif**

T13 et T18: résultats **en attente**

- B. Conclusion

Modification du délai prise en charge DPNI a peu d'impact sur les résultats (1 seul FP pour l'instant)

Problèmes: suivis de grossesse, perdues de vue

CAT: poursuivre l'étude en colligeant résultats d'autres centres; amélioration récupération des issues de grossesse.

# Bibliographie

---

Chasen S et al, 2006. Does a vanishing twin affect first trimester biochemistry in Down Syndrome risk assesment? Am J Obst Gynecol 195:236-239

Gjerris AC et al, 2009. The effect of a « vanishing twin »on biochemical and ultrasoundfirst trimester screening markers for Down's syndrome in pregnancies conceived by assisted reproductive technology.Hum Reprod 24:55-62

Spencer et al, 2010. First trimester aneuplidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers. Prenat Diagn 2010; 30: 235-240

Huang et al, 2014, First and second trimester maternal serum markers in pregnancies with a vanishing twin. Prenat Diagn 2014; 34,1-7

Hochstenbach et al, 2018. Discordant NIPT result in a viable trisomy-21 pregnancy due to prolonged contribution to cfDNA by a demised trisomy-14 cotwin. The Authors, 2018.

Niles et al, 2018. Prolonged duration of persistent cell-free fetal DNA from vanishing twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 52: 544-549

Chen et al, 2021. Temporal persistence of residual fetal cell-free DNA from a deceased cotwin after selective reduction in dichorionic diamniotic twin pregnancies. Prenat Diagn 2021,Jan 13.