



# ***Calcul de risque et triploïdie***

*ABA – Paris, 14 juin 2023*

*Etienne Voirin-Mathieu, biochimie-hormonologie, Hôpital Universitaire Robert Debré APHP  
etienne.voirinmathieu@aphp.fr*



**E. Roland, E. Voirin-Mathieu, S. Verchain, H. Odaert, S. Dreux, G. Renom**  
***Risque de trisomie 21 discordant en cas de marqueurs sériques très bas : à propos de cinq cas de triploïdie digynique***



# Introduction

Dépistage prénatal des aneuploïdies par les MSM : entièrement ciblé sur la T21 (arrêté du 14 décembre 2018, deux seuils). *Et les autres ?...*

ADNlc : indications ? Extensions (marqueurs atypiques ?)

*(Dupont JM et al., Recommandations pour le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par l'étude de l'ADN libre circulant)*

Valeurs (hCG $\beta$ , PAPP-A et/ou AFP) très basses ??? :

T18

Triploïdies (certaines)



MFIU



# Triploïdie

- ❑ 69 chromosomes : 1-2 % au moment de la conception, 1/1500 à T1, rare +++ à la naissance
  
- ❑ Deux phénotypes fœtaux et placentaires (origine parentale du jeu de chromosomes supplémentaire, empreinte) :
  - ❑ Type I (diandrique)
  - ❑ Type II (digynique)
  
- ❑ Marqueurs sériques :
  - ❑ Diandrique, hCG $\beta$  augmentée +++ :
    - ❑ hCG $\beta$  8,74 (2,83-47) MoM ; PAPP-A 0,74 (0,32-1,51) ; n=7 (*Kagan et al., 2008*)
  - ❑ Digynique, marqueurs sériques effondrés :
    - ❑ hCG $\beta$  0,16 (0,02-0,95) MoM ; PAPP-A 0,06 (0,02-0,47) ; n=24 (*Kagan et al., 2008*)



*Yaron Y et al., 2004*  
*Salomon LJ et al., 2005*  
*Engelbrechtsen L et al., 2013*  
*Huang T et al., 2005*  
*Massalska D et al., 2021*




## Caractéristiques comparées des triploïdies diandrique et digynique.

	Triploïdie diandrique	Triploïdie digynique
Origine des chromosomes	Paternelle	Maternelle
Clarté nucale	Augmentée	Normale
Croissance fœtale	Normale	RCIU
Placenta	Molaire, kystique	Petit, non kystique
hCG $\beta$	Très élevée	Très basse
PAPP-A	Basse	Très basse
Complications maternelles	Saignements vaginaux Kystes ovariens Hyperemesis gravidarum Hyperthyroïdie Hypertension Prééclampsie Risque néoplasique	Saignements vaginaux
Risque calculé d'aneuploïdie T21 : accru/T18 : faible		T21 : faible/T18 : accru

RCIU : retard de croissance intra-utérin.



# Méthodes

- 5 triploïdies digyniques (confirmées au caryotype sur LA)
- Dépistées au 1<sup>er</sup> trimestre, aucune anomalie mentionnée (4 laboratoires, 3 logiciels) :
  - PerkinElmer 
  - Thermofisher Brahms 
  - Roche diagnostics 
- Méthodes de calcul : **comparaison de MoM avec bornage** (PerkinElmer et Roche diagnostics) : 0,3 à 5 MoM ( $\beta$ -hCG), 0,3 à 3 ou 5 MoM (PAPP-A) vs **degrés d'extrême (DoE) sans bornage** (Thermofisher Brahms)

*Profils de marqueurs sériques similaires... mais risques radicalement différents...*



# Résultats

E. Roland, E. Voirin-Mathieu, S. Verchain et al.

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie

**Tableau 2**

Profils biochimiques, échographiques et risques de T21 ou de T18 calculés par les logiciels PerkinElmer, Roche et Brahms pour 5 patientes avec fœtus porteur de triploïdie digynique.

Patiente	1	2	3	4	5
Âge maternel	32	29	35	35	31
Âge gestationnel au prélèvement	13 SA 3j	11 SA 4j	11 SA 1j	11 SA 4j	11 SA 4j
LCC (mm)	62,6	48,8	46	51,3	51,3
hCG $\beta$ (MoM)	0,02	0,06	0,08	0,13	0,09
PAPP-A (MoM)	0,04	0,02	0,04	0,05	0,04
Clarté nucale (MoM)	0,67	0,86	1	0,67	0,59
PerkinElmer					
Risque T21	1/9255	1/4576	1/1197	1/1843	1/4176
T18 <sup>a</sup>	1/28	1/40	1/18	1/15	1/32
Roche					
Risque T21	1/4072	1/1322	1/380	1/546	1/1167
T18 <sup>a</sup>	>1/5	>1/5	>1/5	>1/5	>1/5
Brahms					
Risque T21	1/80	1/10	1/3	1/4	1/5
T18 <sup>a</sup>	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
ADNlc	Négatif	Négatif	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé
Caryotype	69,XXX	69,XXX	69,XXX	69,XXX	69,XXX

<sup>a</sup> les risques de T18 ont été calculés avec les 2 marqueurs sériques seuls.



# Discussion

- Triploïdie digynique : profil de MSM caractéristique
- Risque très différent en fonction du logiciel utilisé
- Risque faible (biologiquement justifié)... ou risque élevé (voire très élevé) ?
- (Triploïdie diandrique : risque élevé)
  
- Ciblé dépistage de la T21  $\neq$  pertinence du mode de calcul
  
- Ne pas se limiter au seul risque de T21
- Informations supplémentaires



# Discussion/Conclusion

- Triploïdie : diagnostic rare, pouvant être évoqué par les MSM
- Profils biochimiques superposables → risques de T21 différents +++ en fonction du laboratoire
  
- Prestation de conseil du laboratoire : « *devant ce profil atypique, une échographie de contrôle doit être réalisée* »
- Geste diagnostique ? ADNlc (triploïdie non détectée) ? Suivi échographique seul ?...
- Echographie de contrôle indispensable
- Geste invasif d'emblée devant un risque très élevé ?
  
- Questions/Remarques ?