

# L'alpha-fœtoprotéine (AFP) dans le liquide amniotique

G. Pescia<sup>1</sup>, Anne-Claude Gaide<sup>2</sup> et H. Bossart<sup>3</sup>

L'AFP fait son apparition dans le liquide amniotique à peu près en même temps que dans le sang embryonnaire. Elle subit, au cours de la grossesse, des variations parallèles à celles du sang fœtal avec cependant un facteur de dilution de 100 à 150 fois [3, 7]. Le taux maximum d'AFP amniotique est atteint vers la 16<sup>e</sup> semaine de gestation. A partir de ce moment, le taux d'AFP décroît progressivement jusqu'à terme.

Les causes de l'élévation de l'AFP amniotique sont résumées dans le *tableau 1*.

Les méthodes de dosage de l'AFP amniotique les plus utilisées sont le «rocket immuno-electrophoresis» (Laurell 1972 [4]) et l'immunodiffusion radiaire (Mancini 1965 [5]).

- NFTN
- Omphalocèle
- Atrésie œsophagienne
- Néphrose congénitale
- Mort in utéro

Tabl. 1. Causes d'élévation de l'AFP amniotique

## Patientes et méthodes

L'AFP a été dosée chez 1187 femmes qui nous ont été adressées pour diagnostic anténatal généralement en raison de leur âge avancé. L'amniocentèse a été pratiquée selon la technique habituelle entre la 15<sup>e</sup> et la 21<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, chaque fois confirmée par échographie. Les taux d'AFP amniotique ont été déterminés selon la technique de Mancini (1965) [5] M-Partigen, Behring.

Dans tous les cas, l'issue de la grossesse était connue et aucun nouveau-né ne présentait de malformation du tube neural.

## Résultats

Nos résultats, en fonction de l'âge gestationnel, sont rapportés dans le *tableau 2* et sous forme graphique sur la *figure 1*.

## Discussion

Dans notre échantillon, nous n'avons trouvé qu'un seul cas de malformation fœtale. Cela n'est pas étonnant si l'on pense que nos patientes nous ont été adressées à cause du risque d'aberration chromosomique et non pas sur la base d'une élévation de l'AFP sérique.

Semaines	n	$\bar{x}$ (mg/l)	DS	$\bar{x}+3DS$ (mg/l)
15	25	28,16	8,52	53,72
16	204	25,07	9,33	53,06
17	437	23,23	8,66	49,21
18	314	19,33	7,59	42,10
19	117	15,52	8,73	41,71
20	55	12,09	7,73	35,28
21	35	10,00	7,53	32,59

AFP<sub>a</sub>: Nb d'échantillons (n) par semaine, moyennes ( $\bar{x}$ ), déviations standards (DS) et limites supérieures de la norme ( $\bar{x}+3DS$ ).

Tabl. 2

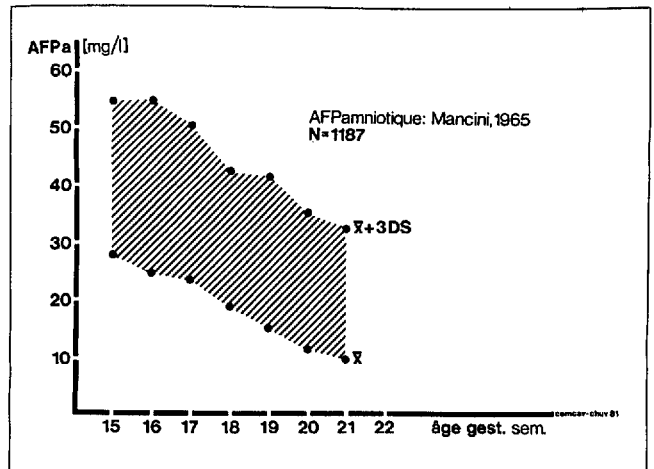


Fig. 1. Variations de l'AFP amniotique en fonction de l'âge gestationnel, valeurs moyennes et 3 DS au-dessus de la moyenne

Nous avons eu cinq faux-positifs (0,42 %) pour lesquels la grossesse n'a pas été interrompue car l'échographie était normale et les valeurs de l'AFP dépassaient de quelques mg/ml seulement la limite supérieure de la norme. Les enfants sont nés et ne présentent aucune malformation du tube neural.

Comme pour les taux d'AFP dans le sérum maternel, dès les premières études [6], on s'est rendu compte qu'il n'existe pas de valeur bien déterminée du taux d'AFP amniotique au-delà de laquelle on peut être certain que le fœtus est malformé. Il s'est par conséquent avéré nécessaire de choisir une limite supérieure de telle sorte que le taux de faux-positifs et de faux-négatifs soit aussi bas que possible. Il a été généralement admis que, à 3 DS au-dessus de la valeur moyenne pour la semaine de gestation considérée, l'équilibre entre faux-positifs et faux-négatifs est atteint (tabl. 3) (Brock 1981 [1]).

<sup>1</sup> PD Dr méd., Division autonome de Génétique médicale, 1011 CHUV-Lausanne.

<sup>2</sup> Chimiste, Division autonome de Génétique médicale, 1011 CHUV-Lausanne.

<sup>3</sup> Prof. Dr méd., Département de gynécologie et d'obstétrique, 1011 CHUV-Lausanne.

Il est évident que l'introduction d'autres tests accéssoires tels que l'électrophorèse de la cholinestérase amniotique (Smith et al. 1979 [8]) et l'étude de la morphologie des cellules amniotiques (Godsen et Brock 1978 [2]) permettra probablement d'abaisser la barre à 2 DS au-dessus de la moyenne. Ainsi, le taux de faux-négatifs sera pratiquement nul et le diagnostic positif de toutes les malformations pourra être réalisé parmi le 3,6 % des cas avec AFP amniotique dépassant les 2 DS.

Valeur limite	faux + (%)	faux - (%)
$\bar{x} + 2DS$	3,60	0
$\bar{x} + 3DS$	1,12	1,40
$\bar{x} + 4DS$	0,29	4,10
$\bar{x} + 5DS$	0,06	4,10

AFP<sub>a</sub>: Faux-positifs et faux-négatifs.

### Tabl. 3

#### Résumé

Nous rapportons notre expérience dans le dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) amniotique portant sur 1187 échantillons prélevés entre la 15<sup>e</sup> et la 21<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Le taux des faux-positifs est de 0,42%, le taux de faux-négatifs nul. A une seule reprise nous avons trouvé une malformation fœtale.

#### Zusammenfassung

##### AFP im Fruchtwasser

Es wurden AFP-Werte bestimmt im Fruchtwasser von 1187 schwangeren Frauen zwischen der 15. und 21. Schwangerschaftswoche. Die

Falsch-positiv-Ratio betrug 0,42%, und nur 1 Fall von fetaler Missbildung wurde entdeckt.

#### Summary

##### AFP Levels in Amniotic Fluid

AFP levels were assessed in the amniotic fluid of 1187 pregnant women between 15 and 21 weeks of gestation. The false positive rate was 0.42% and only one case of fetal malformation was detected.

#### Bibliographie

- [1] Brock, D. J. H., The use of amniotic fluid AFP action limits in diagnosing open neural tube defects, *Prenatal Diagnosis* 1, 11-16 (1981).
- [2] Godsen, C. M., et Brock, D. J. H., Combined use of rapidly adhering amniotic fluid cells morphology in early prenatal diagnosis of fetal abnormalities, *J. Med. Genet.* 15, 262-270 (1978).
- [3] Lau, L. H., et Linkins, S. E., Alpha fetoprotein, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124, 533, 554 (1976).
- [4] Laurell, C. B., Electro-immuno assay, *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 29, suppl. 124, 21-37 (1972).
- [5] Mancini, G., Carbonara, A. O., et Heremans, J. F., Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry* 2, 235-254 (1965).
- [6] Second Rapport of the UK Collaborative study on Alpha-fetoprotein in relation to neural-tube defects 1979, amniotic-fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy, *Lancet*, ii, 651-662 (1979).
- [7] Seppälä, M., et Ruoslathi, E., AFP: Physiology and pathology during pregnancies and application to antenatal diagnostic, *J. Perinata. Med.* 1, 104-113 (1973).
- [8] Smith, A. D., Wald, N. J., Cuckle, H. S., Stirrat, G. M., Bobrow, M., et Langercrantz, H., Amniotic-fluid acetylcholinesterase as a possible diagnostic test for neural-tube defects in early pregnancy, *Lancet* i, 685-690 (1979).

## Pronostic des myéloméningocèles

Dr Thierry Deonna

Service de pédiatrie (Unité de neuropédiatrie), Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne

La revue du traitement et du pronostic des myéloméningocèles offre une démonstration exemplaire et douloureuse des possibilités et des limites de la médecine moderne. Elle illustre ses triomphes à court terme, les pièges de l'engrenage thérapeutique et ses désillusions à long terme. Le pronostic global des myéloméningocèles n'est pas seulement la somme de chacun des pronostics individuels (orthopédique, rénal, neurologique) de cette malformation. Il doit comporter un jugement plus général sur la qualité de vie offerte à ces patients. Celui-ci est finalement à la base du choix d'une communauté médicale qui veut décider d'un programme de détection par diagnostic prénatal avec avortement sélectif éventuel. Cette qualité de vie est estimée insuffisante quel que soit le bénéfice d'une assistance médicale et sociale de qualité maximale. Cette prise de position n'est pas toujours

explicite mais doit être cependant clairement formulée avec toutes les conséquences qu'elle implique sur le plan éthique.

Il faut tout d'abord distinguer dans l'ensemble des anomalies de fermeture du tube neural désignées sous le terme de dysraphismes, a) les anomalies crânielles qui sont principalement l'anencéphalie et l'encéphalocèle et b) les anomalies caudales qui sont les spina-bifida, chacune représente environ 50%. Celles qui peuvent être diagnostiquées par l'augmentation de l'alpha-fœtoprotéine sont celles dites ouvertes, c'est-à-dire où la poche liquidienne est en contact avec le liquide amniotique (anencéphalie, encéphalocèle ouverte et myéloméningocèle). Elles sont les plus sévères et les plus fréquentes. Les anomalies dites fermées recouvertes de peau qui ne peuvent pas être