

LE DIAGNOSTIC DU SEXE FŒTAL

PAR AMNIOCENTESE :

ETUDE DES CHROMATINES SEXUELLES A PARTIR DES CELLULES AMNIOTIQUES

par P. COTTEEL, S. COTTEEL, J.-B. SAVARY
et M. DEMINATTI (*)

Après un bref rappel historique, mentionnant notamment les travaux de ROSA et FANARD sur la cytologie du liquide amniotique, les auteurs recherchent le sexe fœtal par l'étude des chromatines sexuelles des cellules amniotiques. La lecture se fait directement après centrifugation sur cellules interphasiques sans culture préalable. Le corpuscule de BARR représente la chromatine sexuelle X et caractérise le sexe féminin. Un procédé fluorescent, mis au point en 1969 par CASPERSSON, permet de mettre en évidence la chromatine Y caractéristique du sexe masculin. Il est fait état de 139 amniocentèses pratiquées entre le 4^e mois et le terme de la grossesse avec un pourcentage de 98 % de résultats exacts. Cette technique simple, rapide et relativement sûre, ne présente qu'un intérêt de curiosité scientifique. Bien qu'aucun accident n'ait été observé et que le risque encouru soit extrêmement faible, elle est absolument inutilisable en pratique courante pour des raisons de sécurité. Cependant, de nombreux travaux sont actuellement consacrés aux anomalies génétiques et enzymatiques responsables d'une certaine pathologie fœtale. Ils permettront peut-être un jour de reconnaître à coup sûr un liquide amniotique normal et de s'apposier ainsi aux demandes abusives d'interruption de grossesse.

(*) Clinique du Docteur COTTEEL - 1, rue Hégel - 59-LILLE (France).
Laboratoire de Génétique - Faculté de Médecine de LILLE.
Contrat de recherches U.E.R. 3 - Professeur M. DEMINATTI.

After a brief historical review in which the work of ROSA and FANARD on the cytology of amniotic fluid is specifically mentioned, the authors discuss foetal sex determination through the study of sex chromatin in amniotic cells. Immediately after centrifuging, a reading is taken of interphasic cells without previous culture. BARR'S corpuscle represents the X sex chromatin that characterizes the female sex. A fluorescent process developed by CASPERSSON in 1969 reveals the Y chromatin that characterizes the male sex. The work is based on 139 amniocenteses carried out between the 4th month and term with 98 % exact results. This simple, fast and relatively sure technique is nothing more than a scientific curiosity. Though no accident has ever occurred as far as they know, and the risk is extremely minimal, it is absolutely not practicable actually for security reasons. Nevertheless, numerous studies are currently being done on genetic and enzymatic anomalies responsible for certain foetal pathology. They may one day permit us to definitely recognize normal amniotic fluid and to refuse unjustified demand for abortion.

Después de un breve recordatorio histórico, en que mencionan en particular los trabajos de ROSA y FANARD sobre la citología del líquido amniótico, los autores investigan el sexo fetal por el estudio de las cromatinas sexuales de las células amnióticas. La lectura se hace directamente después de la centrifugación sobre células interfásicas sin cultura previa. El corpúsculo de BARR representa la cromatina sexual X y caracteriza el sexo femenino. Un procedimiento fluorescente puesto a punto en 1969 por CASPERSSON, permite poner en evidencia la cromatina Y característica del sexo masculino. Se citan 139 amniocentesis practicadas entre el 4º mes y el término del embarazo con un porcentaje de 98 % de resultados exactos. Esta técnica sencilla, rápida y relativamente segura, presenta solamente un interés de curiosidad científica. Aunque no se haya observado ningún accidente y el riesgo que se corre sea extremadamente escaso; es absolutamente inutilizable en la práctica corriente por razones de seguridad. Esto no obstante, se consagran en la actualidad numerosos trabajos a las anomalías genéticas y enzimáticas responsables de una cierta patología fetal. Permitirán quizás un día reconocer con absoluta seguridad el líquido amniótico normal y oponerse a demandas abusivas de interrupción de embarazo.

Fille ou garçon ? Que de fois avons-nous subi cette question posée un peu comme un défi ! Les croyances populaires abondent à ce sujet et, parallèlement, le diagnostic du sexe foetal a toujours suscité de nombreuses recherches allant de la fréquence des battements cardiaques aux analyses radiologiques et biologiques les plus élaborées. Nous n'insisterons pas sur tous ces travaux peu convaincants ne citant que pour

mémoire le test à la salive qui nous a personnellement apporté 60 % d'erreurs. Il faut noter cependant une très intéressante étude de ROSA et FANARD, à Bruxelles qui, dès 1949, étudiant la cytologie du liquide amniotique, déterminent le sexe anténatal par une basophilie caractéristique du vagin fœtal, avec 100 % de succès. Mais ces travaux ne portent que sur 25 perturantes en début de travail et la technique en est complexe. Plus récemment, la génétique nous propose une solution élégante par l'étude des chromatines sexuelles à partir des cellules amniotiques.

Le corpuscule de BARR, découvert en 1949, représente la chromatine sexuelle X et est caractéristique des cellules amniotiques femelles. La chromatine Y, caractéristique des cellules mâles, est visualisée dans les noyaux interphasiques par un procédé fluorescent, mis au point en 1969 par le Suédois CASPERSSON. Ce test est donc l'homologue du test chromatinien de BARR. La lecture se fait directement après centrifugation sur cellules interphasiques sans culture préalable. 50 à 100 cellules sont comptées dans chaque cas. Le pourcentage des cellules qui présentent un corps de BARR dans le cas de fœtus féminin, est en moyenne de 14 %. Dans le cas de fœtus masculin, on compte 40 à 60 % de cellules porteuses de la chromatine Y. Cette méthode est facile, rapide et sans équivoque. Elle permet, en outre, et ce n'est pas là son moindre intérêt, de déceler avant la naissance des anomalies gonomiques, numériques et structurales, de faire aussi un diagnostic très précoce de certaines affections héréditaires, récessives, liées à l'X.

Dans une note préliminaire, nous avons déjà rapporté à la Société d'Obstétrique de Lille le résultat de 118 amniocentèses pratiquées depuis octobre 1970. Le premier tableau montre à quel âge de grossesse et pour quelles raisons nous étions intervenus.

| 118 AMNIOCENTESES | | | |
|-------------------|--------|--------|---|
| Terme + | 20 cas | 41 cas | gr. prolongées césariennes faux travail |
| Terme | 21 cas | | |
| 8 mois | 22 cas | | Rhésus |
| 7 mois | 21 cas | 59 cas | |
| 6 mois | 16 cas | | excès liq. |
| 5 mois | 6 cas | 18 cas | cerclages F.C. en cours |
| 4 mois | 12 cas | | ant. génétiques |

Depuis ce travail princeps, nous avons pratiqué d'autres prélèvements amniotiques et nous nous sommes attachés à intervenir de plus en plus tôt dans l'âge de la grossesse. Nous avons notamment réalisé 9 prélèvements entre la 12^e et la 15^e semaine.

Nous serions brefs sur la technique de ponction, n'insistant que sur quelques points particuliers. Il faut s'efforcer de localiser le plus soigneusement possible le placenta, et c'est assez facile grâce aux ultrasons. Il est possible de pratiquer une anesthésie locale à la Lignocaïne avec un « Dermojet ». Il est souvent préférable de ponctionner juste au-dessus du pubis, sans oublier de bien vider la vessie. La ponction elle-même donne une impression de grande facilité et on perçoit très bien la pénétration de l'aiguille dans la cavité utérine. L'amniocentèse semble d'ailleurs d'autant plus aisée que l'on intervient plus précocement.

Quels sont les dangers encourus ? Bien que n'ayant observé aucun incident dans notre série, on peut craindre le déclenchement de contractions utérines provoquant une fausse-couche ou un accouchement pré-maturé. En fait, il n'en est rien, à condition d'utiliser une fine aiguille et de ne prélever que 10 à 20 cc de liquide. Sur une statistique américaine de plus de 8 000 ponctions, aucune complication de ce genre n'a été observée et les risques seraient moindres entre la 12^e et la 20^e semaine. Quelques rares accidents ont cependant été rapportés : infection amniotique, hémorragie par blessure placentaire ou funiculaire et même blessure du fœtus, seul l'œil représentant un danger réel.

Nous avons résumé nos résultats dans le tableau suivant :

| | | |
|------------------|-----|---------------------------------|
| Amniocentèses .. | 118 | 113 |
| Perdues | 2 | |
| Illisibles | 3 | 5 |
| Fausses | 8 | 6 filles (tech. —) 2 garçons |
| Exactes | 105 | 43 filles 62 garçons |

Depuis que nous avons publié localement ce travail, nous connaissons le résultat de 12 amniocentèses non colligées dans ce tableau et qui se sont révélées toutes exactes. Enfin, étant donné la précocité de nos dernières ponctions, nous ne pouvons en faire état, les parturientes n'ayant pas encore accouché.

Cette présentation appelle trois commentaires. D'abord, on est en mesure maintenant de déterminer le sexe de l'enfant avant sa naissance. C'est une satisfaction de l'esprit, et notre travail présente au moins un intérêt de curiosité scientifique. D'autre part, cette méthode est absolument inutilisable en pratique courante, pour des raisons évidentes de sécurité. Nous avons la conviction que le risque encouru est extrêmement faible, mais le risque existe, des accidents ayant été signalés. Enfin, il

faut souligner l'intérêt considérable de l'amniocentèse dans un avenir peut-être proche. Si l'avortement thérapeutique était « libéralisé », nous serions assaillis de demandes évoquant la maladie fœtale in utero. Dès maintenant, des anomalies génétiques peuvent être détectées. En outre, de nombreux travaux sont actuellement consacrés aux anomalies enzymatiques responsables d'une atteinte métabolique du fœtus. Toutes ces connaissances nouvelles nous permettront peut-être un jour de reconnaître à coup sûr un liquide amniotique normal et de s'opposer ainsi aux demandes abusives d'interruption de grossesse. C'est dans cette optique, et dans cette optique seulement, qu'il faut s'efforcer de multiplier les amniocentèses. Il est souhaitable de les pratiquer le plus tôt possible. En effet, seules les cultures de cellules amniotiques intéressent les cytogénéticiens, et ces cultures ne sont réalisables qu'avec du liquide amniotique de moins de 4 mois ; d'où l'intérêt de nos dernières ponctions qui ont été effectuées sans incident et avec beaucoup de facilité. C'est très encourageant quant aux possibilités d'approvisionnement de nos laboratoires de recherches.

B I B L I O G R A P H I E

1. ROSA P., A. FANARD. — Bulletin gynéc., 1949, p. 371.
2. BARR M.L., E.G. BERTRAM. — Nature, 1949, 163, p. 676.
3. OHNOS, W.D. KAPLAN, R. KINOSITA. — Exp. Cell. Res., 1959, 18, p. 415.
4. MOORE K.L., M.L. BARR. — Lancet, ii 1955, p. 57.
5. CASPERSSON T., S. FARBER, G.E. FOLEY, J. KUDYNOWSKI, E.J. MODEST, E. SIMONSSON, U. WAGH, L. ZECH. — Exp. Cell. Res., 1969, 49, p. 219.
6. CASPERSSON T., L. ZECH, E.J. MODEST, G.E. FOLEY, U. WAGH, E. SIMONSSON. — Exp. Cell. Res., 1969, 58, p. 141.
7. ZECH L. — Exp. Cell. Res., 1969, 58, p. 463.
8. PEARSON P.L., M. BOBROW, C.G. VOSA. — Nature, 1970, 226, p. 78.
9. STEELE M.W., W. ROY BREG. — Lancet, 1966, p. 383.
10. CASPERSSON T., L. ZECH, C. JOHANSSON, E.J. MODEST. — Chromosoma (Berl.), 1970, 30, p. 215.
11. GEORGE K.P. — Nature, 1970, 226, p. 80.
12. PELIKAN P., J. JAHIER, M. GAULIARD. — Rev. Franç. Gynéc., 1970, 11, p. 625.