Available online at www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT®
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 20 (2005) 28–31
http://france.elsevier.com/direct/IMMBIO/

Stratégies d'exploration fonctionnelle et de suivi thérapeutique

Étude des concentrations sériques en vitamines B9 et B12 dans une population de femmes ayant porté un fœtus atteint de malformation du tube neural

Serum levels of vitamin B9 and B12 in women with a pregnancy complicated by neural tube defects

S. Wanat, M. Brazier, F. Boitte, C. Lemay *

Laboratoire de biologie endocrinienne et osseuse, hôpital sud, CHU d'Amiens, 80054 Amiens, cedex 01, France

Reçu le 13 septembre 2004 ; accepté le 4 novembre 2004

Disponible sur internet le 28 janvier 2005

Résumé

La diminution des apports en vitamines B9 (acide folique) et B12, vitamines impliquées dans la reméthylation de l'homocystéine en méthionine, entraîne une hyperhomocystéinémie pouvant être responsable d'anomalies de fermeture du tube neural. Nous avons déterminé les concentrations sériques en acide folique et en vitamine B12 chez trente femmes ayant porté un enfant atteint de malformation(s) du tube neural ainsi que chez soixante femmes ayant eu une grossesse sans complication et qui constituent la population contrôle. Les sérums proviennent d'une sérothèque d'évaluation du risque de trisomie 21 fœtale. Les dosages ont été réalisés par une technique d'immunocompétition utilisant une détection chimiluminescente directe. Les proportions de femmes carencées en acide folique ou en vitamine B12 sont identiques dans les deux populations étudiées. La comparaison des moyennes des concentrations sériques en acide folique et en vitamine B12 par un test *t* de Student ne permet pas de conclure à une carence plus importante dans la population de femmes ayant eu une grossesse pathologique que dans la population contrôle. En conclusion, nos résultats montrent que les statuts vitaminiques ne permettent pas à eux seuls d'expliquer la survenue de malformations du tube neural.
© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Reduction of vitamin intake, especially of vitamin B9 and B12 which take part in remethylation of homocysteine, leads to hyperhomocysteinemia, known to be a risk factor for neural tube defects. We measured the levels of vitamin B9 and B12 in serums from thirty women who had a pregnancy complicated by neural tube defects and from sixty women who had a normal offspring. Serums were those used for the determination of fetal Down's syndrome. Vitamin levels were determined by using a reaction of immunocompetition with chemiluminescent detection. There is as many women with vitamin deficiencies in the control group as in the pathologic group. Moreover, comparison of the mean values of each vitamin in the two populations, using Student's *t* test, does not show lower vitamin levels in the pathologic group than in the control group. In conclusion, vitamin status alone can't explain the occurrence of neural tube defects.
© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : MTN ; Vitamine B9 ; Vitamine B12

Keywords: NTD; Vitamin B9; Vitamin B12

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : catherine.lemay@sa.u-picardie.fr (C. Lemay).

0923-2532/$ - see front matter © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.immbio.2004.11.003

1. Introduction

Les anomalies de fermeture du tube neural sont des défauts congénitaux de la formation du système nerveux central, survenant pendant les 28 premiers jours de la vie intra-utérine [4,6]. Elles constituent les malformations congénitales les plus fréquentes, touchant en France environ 1 nouveau-né sur 1000 naissances [4].

Ces dernières années, des valeurs élevées d'homocystéine plasmatique maternelle ont été associées à diverses complications et malformations durant la grossesse, notamment des anomalies de fermeture du tube neural [2,6]. Les étiologies de ces anomalies sont multiples mais des modifications du métabolisme de l'homocystéine sont fréquemment retrouvées.

En effet, la reméthylation, voie essentielle du métabolisme de l'homocystéine, implique la méthionine synthase, enzyme qui utilise la vitamine B12 (cobalamine) comme cofacteur et le 5-méthyl-tétrahydrofolate comme substrat [2,6]. Cette réaction, essentielle pour la régénération de l'acide folique (vitamine B9) à partir du 5-méthyl-tétrahydrofolate, représente un carrefour métabolique pour l'acide folique et la vitamine B12 [6]. La carence en l'une ou l'autre de ces vitamines ne permet plus la transformation de l'homocystéine en méthionine et provoque une hyperhomocystéinémie [1,2,4,12].

La supplémentation périconceptionnelle en acide folique a permis de réduire la survenue de malformation du tube neural (MTN) [5] et de prévenir leur récidive [8]. Dans certaines circonstances, plusieurs études ont montré que c'est la carence en vitamine B12, plus que la carence en acide folique, qui est à l'origine de ces anomalies [1,3,7,10].

L'objectif de notre étude consiste à évaluer la relation entre ces deux vitamines et les MTN afin de savoir si ces paramètres peuvent constituer des facteurs prédictifs de ces anomalies. Pour cela, nous avons déterminé les concentrations sériques en acide folique et en vitamine B12 chez des femmes ayant porté un enfant atteint de MTN et nous les avons comparées avec celles d'une population de femmes enceintes ayant eu une grossesse sans complication.

2. Matériel et méthodes

2.1. Les populations étudiées

Les sérums sont issus d'une sérothèque d'évaluation du risque de trisomie 21 fœtale au deuxième trimestre de grossesse. Les prélèvements ont été réalisés entre 14 semaines d'aménorrhée (SA) et 17 SA + 6 jours, puis conservés à –20°C. Les dosages de la sous-unité β libre de l'hormone chorionique gonadotrope (β-hCG libre) et de l'alpha-foetoprotéine (AFP) sériques ainsi que la prise en compte de l'âge maternel permettent d'évaluer le risque de porter un enfant atteint de trisomie 21 (AutoDELFIA hAFP/free hCG Dual, logiciel MultiCalc, Perkin Elmer, Evry, France). Une augmentation de l'AFP sérique maternelle supérieure à 2,5 MoM est un facteur de risque de porter un enfant atteint de malformation du tube neural.

2.1.1. La population de femmes ayant porté un enfant atteint de MTN

La législation imposant de connaître l'issue de grossesse pour toute femme ayant bénéficié de l'évaluation du risque de trisomie 21 fœtale, nous avons eu connaissance de 30 cas de malformation(s) du tube neural :

- vingt deux *spina bifida* dont 12 myéloméningocèles, deux méningocèles un avec anencéphalie et sept sans détermination ;
- six anencéphalies ;
- une holoproencéphalie ;
- une association d'anencéphalie et de craniorachischisis.

Dans 90% des cas, la présence de ces anomalies a conduit à une interruption médicale de grossesse. Un cas d'anencéphalie a conduit à une mort fœtale in utero.

Ces femmes avaient un âge compris entre 19 et 42 ans avec une répartition gaussienne des effectifs en fonction de l'âge, la moyenne d'âge étant de 28,7 ± 5,7 ans.

2.1.2. La population contrôle

Nous avons sélectionné 60 femmes ayant bénéficié de l'évaluation du risque de trisomie 21 fœtale et répondant aux critères suivants afin de constituer une population de femmes enceintes de référence (population contrôle). Ces critères sont :

- un âge compris entre 20 et 35 ans (moyenne d'âge = 27,2 ± 3,4 ans) ;
- un poids inférieur à 70 kg ;
- l'absence de tabagisme ;
- l'absence de diabète ;
- des concentrations sériques en β-hCG libre et en AFP inférieures à 2,5 MoM ;
- la non appartenance au groupe à risque de porter un enfant atteint de trisomie 21 (risque inférieur à 1/250) ;
- un déroulement de la grossesse sans problème ;
- des résultats échographiques normaux ;
- la naissance d'un enfant « normal » (score d'Apgar à 10), à terme.

2.2. Les méthodes de dosage

Les dosages d'acide folique et de vitamine B12 sont réalisés par une technique immunoenzymatique par compétition utilisant une détection chimiluminescente directe (Access2, Beckman Coulter, Villepinte, France).

Le dosage de l'acide folique présente une réactivité croisée de 1 % en présence de 60 µg/l d'acide folinique. Celle-ci est inférieure à 0,1 % en présence de 290 µg/l de phénytoïne ou de 57 µg/l de méthotrexate.

Le dosage de la vitamine B12 présente une réactivité croisée inférieure à 0,5 % en présence de 10 µg/l de cobinamide.

La concentration en acide folique la plus faible détectable et distincte de zéro avec 95% d'intervalle de confiance est de 0,5 µg/l, celle en vitamine B12 est de 50 ng/l.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/9912968

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/9912968

Daneshyari.com