

DIAGNOSTIC TARDIF DES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL A L'HOPITAL DE ZONE DE KLOUEKAME (BENIN) : A PROPOS DE 4 CAS

C. TSHABU AGUEMON , D.A. FIOGBE, S. M. D. FALOLA, J. GBOVI, B. HOUNKPATIN,
J. L. DENAKPO, A. LOKOSSOU, R.X. PERRIN

RESUME

Introduction : Les anomalies de fermeture du tube neural (FTN) sont des malformations cérébrales en baisse grâce à la supplémentation en acide folique et au dépistage échographique précoce. Le dépistage dans les pays en développement reste difficile.

Objectifs : Rapporter les difficultés diagnostiques des anomalies de fermeture du tube neural et formuler des recommandations.

Méthode et patientes : Nous avons colligé quatre cas sur une période de 12 mois à la maternité de l'hôpital de zone de Klouékanmè (Bénin).

Résultats : La prévalence hospitalière des anomalies de fermeture du tube neural était de 57.7‰ naissances. Les auteurs présentent quatre cas cliniques dont trois cas d'anencéphalie et un syndrome poly-malformatif associant un spina bifida, une hydrocéphalie et des pieds bots varus équins. L'âge des patientes était compris entre 24 et 36 ans, avec une absence de supplémentation en folate dans tous les cas. Le diagnostic de ces malformations était tardif dans tous les cas. L'issue de ces grossesses concernant les cas d'anencéphalie était une mort fœtale dans 2 cas et un décès néonatal précoce. Une interruption thérapeutique de grossesse était faite dans le cas du spina bifida.

Conclusion : le diagnostic anténatal des anomalies de FTN demeure encore tardif au Bénin. L'influence culturelle et les difficultés financières sont incriminées.

Mots clés : Anencéphalie, Spina bifida, Dépistage anténatal.

INTRODUCTION

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) sont des pathologies du système nerveux central survenant entre le 23ème et le 27ème jour de la vie embryonnaire [1]. Elles sont classées en deux groupes : anomalie du pôle céphalique (anencéphalie) et anomalie du pôle rachidien (spina-bifida). Il s'agit d'anomalies rares représentant un cas pour 1000 naissances aboutissant souvent à une interruption thérapeutique de grossesse [2]. L'étiopathogénie reste encore méconnue, mais une interaction de facteurs génétiques, environnementaux et médicamenteux est mise en cause. La supplémentation en acide folique est un moyen de prévention. L'échographie constitue un moyen de dépistage anténatal

Tirés à part : Christiane TSHABU AGUEMON.
Email : caguemon@yahoo.fr

SUMMARY

Late diagnosis of neural tube closure faults at the Klouekame zone hospital (Benin): about 4 cases.

Introduction: Neural tube closure (NFT) abnormalities are decreasing brain malformations due to folic acid supplementation and early ultrasound screening. Screening in developing countries remains difficult.

Objectives: To report the diagnostic difficulties of neural tube closure anomalies and to make recommendations.

Methods and patients: This was a cross-sectional study that collected four cases over 12 months at the maternity hospital of the Klouékanmè zone hospital (Benin).

Results: The hospital prevalence of neural tube closure abnormalities was 57.7‰ born. The authors present four clinical cases including three cases of anencephaly and a poly-malformative syndrome associating spina bifida, hydrocephalus and equine varus feet. The age of the patients was between 24 and 36 years, with no folate supplementation in all cases. The diagnosis of these malformations was late in all cases. The outcome of these pregnancies was two in-utero deaths, immediate postpartum death in cases of anencephaly, and a therapeutic interruption in the case of spina bifida.

Conclusion: Antenatal diagnosis of NFT is still late in Benin because of financial and cultural difficulties

Keywords: Anencephaly, Spina bifida, Antenatal screening.

indispensable et de plus en plus performant [3]. Au Bénin, le diagnostic anténatal est parfois tardif pour des multiples raisons : l'accessibilité financière, les barrières culturelles obligeant de garder la discrétion sur le début de la grossesse, le retard à la première consultation prénatale. Ceci a un impact sur la prévention et le dépistage précoce des AFTN. Notre Objectif est de reporter les difficultés diagnostiques des anomalies de fermeture du tube neural à travers 4 observations faites à la maternité de l'hôpital de zone de Klouekame au Bénin.

C. TSHABU AGUEMON, D.A. FIOGBE, S.M.D. FALOLA, J. GBOVI, B. HOUNKPATIN, J.L. DENAKPO, A. LOKOSSOU, R.X. PERRIN. Diagnostic tardif des anomalies de fermeture du tube neural à l'Hôpital de zone de Klouékanmè (Bénin) : à propos de 4 cas. Journal de la SAGO, 2018, vol.19, n°1 p. 23-28

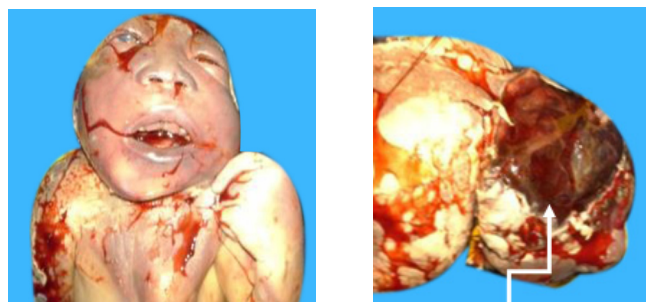
I. OBSERVATIONS

Ces cas cliniques ont été colligés du 01 Mars 2015 au 28 février 2016. Le diagnostic échographique était fait avec un appareil d'échographie de type EMP G60. Les données complémentaires étaient recueillies à partir des dossiers obstétricaux et du registre de la salle d'accouchement. Étaient incluses dans cette étude, les patientes dont le fœtus qui présentaient des AFTN par défaut de l'échographie morphologique entre 22 et 24 semaines d'aménorrhée. Après le diagnostic échographique, les patientes étaient suivies de l'admission à l'accouchement afin de procéder à une étude morphologique des nouveaux nés. L'autopsie n'a été réalisée pour aucun des cas, du fait de la barrière culturelle qui considère cet acte comme un non-respect au mort. Le dosage de l'alpha-fœto-protéine et l'amniocentèse n'étaient pas faits à cause du niveau économique bas des patientes. Une autorisation a été obtenue auprès de la direction de l'hôpital. Les gestantes avaient formulé leur consentement oral sans contrainte à participer à l'étude. L'anonymat des patientes était respecté.

Cas n°1

Patiente A. J. âgée de 26 ans, auxiliaire de pharmacie, béninoise d'ethnie fon, scolarisée niveau secondaire. Elle a suivi sa grossesse dans une clinique privée. Il s'agissait de la deuxième grossesse qui a été contractée en 2014. La gestante a réalisé la première consultation prénatale à trois mois et demi. Elle n'a pas eu de supplémentation en acide folique en début de grossesse. La prophylaxie antianémique a été débutée au deuxième trimestre. Elle est de groupe sanguin O Rhésus positif. L'électrophorèse de l'hémoglobine est de forme AA. Seules les sérologies HIV et TPHA réalisées étaient négatives. La première échographie a été réalisée au deuxième trimestre et a objectivé une grossesse monofoetale évolutive de 27 semaines d'aménorrhée avec un fœtus à extrémité céphalique peu développée et un hydramnios. Elle est admise en urgence à 28 semaines d'aménorrhée (Avril 2015) à l'Hôpital de Zone de Klouékanmè (HZK) pour la perte de liquide amniotique associée aux douleurs pelviennes. L'examen clinique à l'entrée a noté un bon état général, un utérus contractile, une hauteur utérine à 22 cm, l'excavation pelvienne vide, les bruits du cœur fœtal absents et au toucher vaginal le col est dilaté à 3 cm, les membranes sont rompues avec la perception d'un pied dans l'aire de la dilatation. L'échographie obstétricale réalisée à l'admission a objectivé un fœtus en présentation podalique avec une anomalie du pôle céphalique à type d'anencéphalie au terme de 28 semaines d'aménorrhée, calculé selon la longueur fémorale, avec une absence de l'activité cardiaque. Le diagnostic retenu est la rupture

prématurée des membranes de 12 heures et mort in utero d'un fœtus anencéphale en présentation de siège à 28 semaines d'aménorrhée dans un utérus unicatriciel de césarienne à la phase de latence du travail d'accouchement. L'accouchement prématuré a été dirigé pour hypocinésie d'intensité d'un fœtus mort-né frais de sexe féminin pesant 1000g pour une taille de 30cm. La délivrance artificielle suivie d'une révision utérine est réalisée. À l'étude macroscopique, Le nouveau-né présentait une acranie avec la tête de batracien sans autres malformations visibles (figure 1). L'examen macroscopique du placenta ne notait pas d'anomalie. Les parents ont refusé l'autopsie.



a. Faciès de batracien

b. Absence de voûte crânienne

Figure 1 : Fœtus anencéphale après la naissance
(source : HZK)

Cas N°2

Patiente K.H. âgée de 30 ans cultivatrice avec une exposition aux pesticides agricoles. Elle est béninoise d'ethnie adja, non scolarisée. Elle a suivi sa grossesse dans un centre de santé publique. Il s'agissait de la cinquième grossesse qui a été contractée en 2014. Elle a effectué trois consultations prénatales dont la première à 03 mois de grossesse. Il n'y a pas eu de supplémentation en acide folique en début de grossesse. La prophylaxie antianémique a été débutée au deuxième trimestre. Elle est de groupe sanguin A Rhésus positif. L'électrophorèse de l'hémoglobine n'est pas connue. Seule la sérologie HIV réalisée était négative. Une échographie obstétricale a été demandée à la première consultation mais non réalisée. Elle est référée (Avril 2015) à l'HZK pour rupture prématurée des membranes de plus de 72 heures compliquée de chorioamniotite chez un fœtus en présentation transversale sur grossesse de terme imprécis. Elle se plaignait d'une perte de liquide amniotique associée à la douleur lombo-pelvienne. L'examen clinique à l'entrée a noté un bon état général, l'utérus contractile, la hauteur utérine à 40 cm, l'excavation pelvienne vide et les bruits du cœur fœtal absents. Au toucher vaginal le col est dilaté à 3 cm, les membranes senties, la présentation haute mal appréciée. L'échographie obstétricale réalisée à l'admission a objectivé une grossesse mono-fœtale évolutive de 33 semaines d'aménorrhée et 03 jours

calculée selon la mesure du fémur avec un fœtus en présentation podalique et une activité cardiaque fœtale positive. L'étude de la tête fœtale a retrouvé une anencéphalie associée à un encéphalocèle et un hydramnios modéré. Le diagnostic retenu était la présentation de siège chez un fœtus porteur d'une anencéphalie avec encéphalocèle associé à un hydramnios modéré à 33 semaines d'aménorrhée et 03 jours à la phase de latence du travail d'accouchement. L'accouchement a été dirigé pour dystocie cervicale d'une fille polymalformée pesant 1400g pour une taille de 33 cm. L'examen macroscopique du nouveau-né a objectivé une absence de la voûte crânienne, un faciès de batracien (anencéphalie), une tuméfaction membraneuse à l'extrémité supérieure du pôle céphalique (encéphalocèle), une absence de développement du cou, une absence totale de revêtement cutané le long du rachis (rachischisis). Cette malformation complexe correspond à un craniorachischisis (figure 2). L'examen macroscopique du placenta n'a noté pas d'anomalie. Les parents ont refusé l'autopsie.

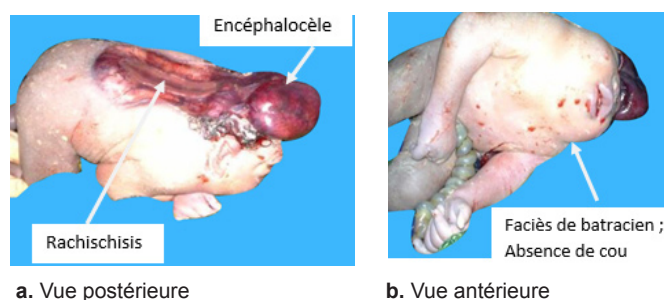


Figure 2 : Nouveau-né de sexe féminin, porteur d'un craniorachischisis (source :HZK)

Cas N°3

Patient T.E. âgée de 36 ans revendeuse, béninoise d'ethnie Cofanon. Elle est non scolarisée. La grossesse était suivie à l'hôpital de zone de Klouekamé. Il s'agissait de la cinquième grossesse a été contractée en 2015. Elle a effectué huit consultations prénatales dont la première à 02 mois de grossesse. Il n'y a pas eu de supplémentation en folate en début de grossesse. La prophylaxie antianémique a été débutée au deuxième trimestre. Elle est de groupe sanguin O Rhésus positif. L'électrophorèse de l'hémoglobine est AA. Seules les sérologies HIV, Antigène Hbs et TPHA ont été effectuées et étaient négatives. Elle est adressée par le service d'échographie pour malformation fœtale. La première échographie obstétricale de datation a objectivé une grossesse gémellaire bi chorale bi amniotique de 09 semaines d'aménorrhée et 04 jours. L'échographie obstétricale réalisée au deuxième trimestre conclut à une grossesse gémellaire bi chorale bi amniotique de 27 semaines d'aménorrhée avec le premier

jumeau anencéphale vivant avec hydramnios modéré (figure 3) et le second jumeau vivant de morphologie normale. Il a été décidé en réunion pluridisciplinaire d'un accouchement à 36 semaines d'aménorrhée par la césarienne prophylactique. Le déroulement de la grossesse a été marqué par la mort in utero du jumeau anencéphale à 34 semaines d'aménorrhée (décembre 2016). Une maturation pulmonaire avec la bétaméthasone injectable (12 mg en intra musculaire renouvelés après 24 heures) a été faite pour le jumeau vivant. La césarienne prophylactique a été faite à 36 semaines d'aménorrhée. Extraction par le pôle céphalique du premier jumeau anencéphale mort macéré troisième degré de sexe féminin pesant 1800g pour une taille de 40 cm baignant dans un liquide amniotique méconial suivi de l'extraction par le pôle céphalique du second jumeau de sexe masculin baignant dans un liquide amniotique clair pesant 2700g pour une taille de 48 cm. L'examen macroscopique des deux jumeaux a permis de noter :

- *chez le jumeau mort* : une anencéphalie (figure 4) avec un faciès de batracien, une absence de la voûte crânienne et un revêtement cutané desquamé avec présence de phlyctènes par endroit et une excoriation de l'épiderme mettant à nu le derme. Il n'existait pas d'autres malformations cliniquement visibles.
- *chez le second jumeau vivant* : aucune malformation visible.

La patiente a été revue au contrôle post-natal en Février 2016 avec le résultat du caryotype du jumeau vivant qui est de type masculin sans aucune anomalie chromosomique. Par contre, ils avaient refusé l'autopsie du jumeau mort-né.

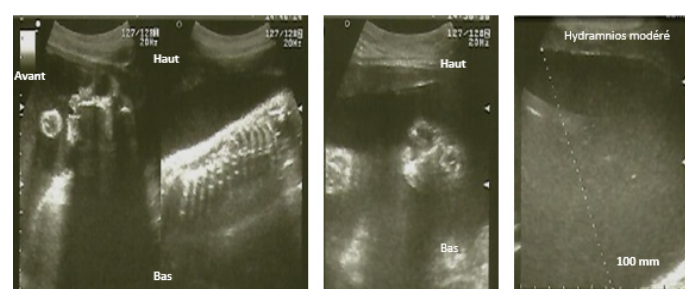


Figure 3 : Images échographiques 1 (Source HZK)

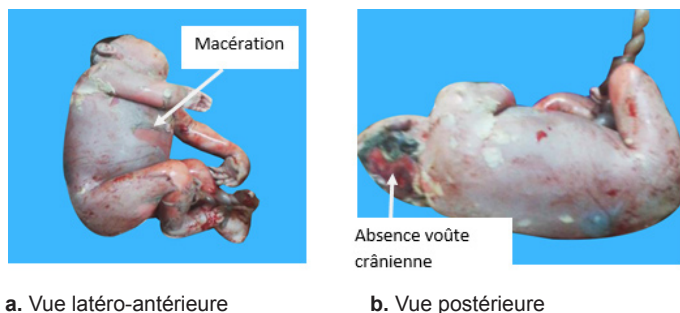


Figure 4 : Nouveau-né anencéphale macéré troisième degré (source : HZK)

Cas N°4

Patiente C.A. âgée de 24 ans coiffeuse, béninoise d'ethnie fon, scolarisée niveau primaire suivie dans un centre de santé publique. Il s'agissait de la deuxième grossesse qui a été contractée en 2015. Elle a effectué cinq consultations prénatales dont la première à 02 mois et demie de grossesse. Il n'y a pas eu de supplémentation en acide folique en début de grossesse. La prophylaxie antianémique a été débutée au deuxième trimestre. Elle est de groupe sanguin O Rhésus positif. L'électrophorèse de l'hémoglobine est de forme AS. Seule la sérologie HIV réalisée était négative. Une échographie obstétricale de datation demandée n'a pas été réalisée. Elle est référée en Janvier 2016 à l'HZK pour une hydrocéphalie sur grossesse de terme 33 semaines d'aménorrhée et 03 jours. L'examen clinique à l'entrée a noté un bon état général, l'utérus souple, la hauteur utérine à 28 cm, l'excavation pelvienne vide et les bruits du cœur fœtal présents. Au toucher vaginal le col est mi-long postérieur fermé avec une présentation haute. L'échographie obstétricale réalisée à l'admission a noté une grossesse mono-fœtale évolutive de 34 semaines d'aménorrhée avec un fœtus en présentation podalique et une activité cardiaque positive. L'étude du pôle céphalique retrouve une hydrocéphalie importante avec destruction des structures cérébrales (figure 5), la longueur fémorale était petite par rapport à l'âge de la grossesse et le rachis n'est pas fermé au pôle inférieur (spina bifida).

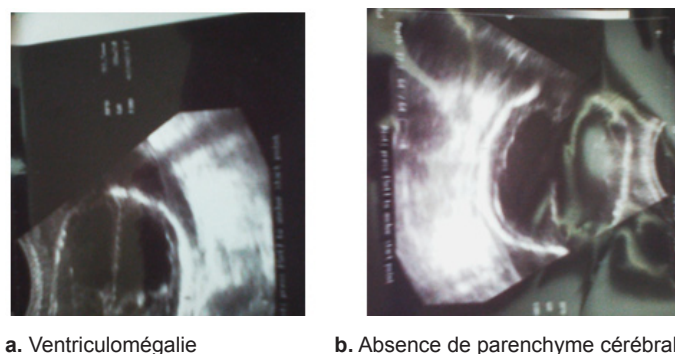


Figure 5 : Hydrocéphalie sur une coupe axiale à l'échographie (source HZK)

Le diagnostic retenu était hydrocéphalie importante associée à un spina bifida probable sur grossesse évolutive à 33 semaines d'aménorrhée et 03 jours avec fœtus en siège. La décision du couple était une demande d'interruption thérapeutique. Après la réunion pluridisciplinaire, l'interruption médicale de la grossesse a été accordée. Le protocole d'interruption médicale de la grossesse a commencé en Février 2016 par une injection intracardique sous écho-guidée d'une solution de 2cc sulfentanyl 5ug et 8cc xylocaïne non adrénalinée 2% a été faite. Au constat immédiat de l'arrêt cardiaque fœtal, la maturation cervicale au misoprostol a été débutée. Après l'administration d'une cure de trois doses de 50Ug de misoprostol en intra vaginal, il n'y avait aucune modification cervicale. Une deuxième cure de 3 doses de 50Ug misoprostol après 24 heures de fenêtre thérapeutique a été administrée sans succès. Une césarienne de sécurité a été effectuée. A l'extraction fœtale par le pôle podalique le fœtus était polymalformé (figure 6) de sexe masculin présentant une macrocéphalie, un spina bifida ulcéré, des pieds bots varus équins bilatéraux. Le fœtus pesait 2000g pour un périmètre crânien de 46 cm et une taille de 48cm. L'examen macroscopique du placenta ne note pas d'anomalie. Un caryotype et les bilans sérologiques ont été demandés au couple mais non réalisés. Les parents ont refusé l'autopsie.

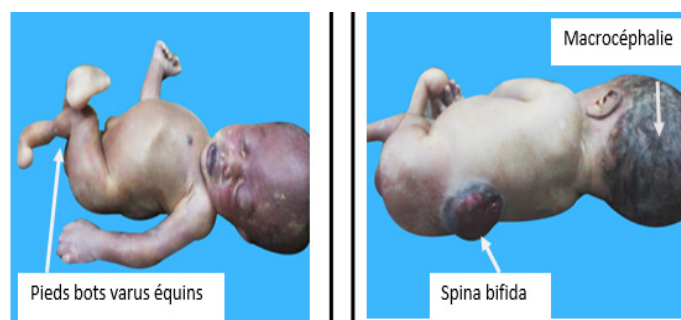


Figure 6 : Nouveau-né polymalformé: hydrocéphalie , spina bifida ulcéré et pieds bots varus équins bilatéraux (source : HZK)

II. DISCUSSION

1. Prévalence

La prévalence moyenne mondiale des AFTN est faible, de l'ordre de 1‰ naissances [2]. Cette prévalence varie d'un pays à un autre et est toujours rapportée au nombre de naissance. Il est de 1‰ en France et Allemagne, au Japon de 0,9‰ [2]. Par contre, la prévalence hospitalière observée dans notre étude est élevée à 57,7 %. Cette prévalence paraît élevée car elle est purement hospitalière.

2. Facteurs de risques

Les anomalies de fermeture du tube neural (anencéphalie et spina bifida) sont des pathologies très graves, létales dans le cas de l'anencéphalie et invalidantes avec des troubles psychomoteurs et neurologiques dans le cas du spina bifida. L'absence ou l'insuffisance de supplémentation en acide folique (vitamine B9) joue un rôle majeur dans la survenue des AFTN. Une insuffisance ou carence alimentaire et la grande multiparité constituent des facteurs de risque de déficit en folates et de ce fait des facteurs de survenue d'AFTN [4]. Dans notre étude, nous retrouvons une absence de supplémentation en acide folique et une précarité. Par ailleurs, une des patientes présentait un risque supplémentaire à l'exposition à des produits chimiques (engrais agricoles). Il s'agit d'un facteur exogène non négligeable susceptible d'entraîner des altérations génétiques notamment durant la gamétogénèse. Le rôle de l'acide folique dans la prévention des AFTN est largement avancé dans la littérature. Au Canada, la prévalence des AFTN chez les nouveau-nés est en baisse depuis 1998 grâce à la diversification alimentaire et au recours à la supplémentation vitaminique. Cependant il existe toujours un risque de récurrence pouvant témoigner de l'implication de facteurs génétiques [4].

3. Diagnostic

Grâce aux progrès technologiques, notamment dans le domaine de l'imagerie, les AFTN peuvent être diagnostiquées au premier trimestre de la grossesse à l'échographie. Lors du suivi prénatal, une échographie morphologique est recommandée entre 20 et 24 semaines d'aménorrhée afin de dépister les pathologies fœtales [2]. La société des gynécologues obstétriciens du Canada détecte plus de 60% d'anomalies morphologiques à l'échographie du 2e trimestre [5]. L'étude RADIUS enregistre une hausse de plus de 35% dans le diagnostic des anomalies avant 24 semaines d'aménorrhée dans une unité de niveau III et souligne de ce fait les avantages potentiels que de ce type de structure dans l'identification des anomalies structurelles majeures chez le fœtus [5].

Dans notre étude, tous les cas ont été diagnostiqués tardivement après 27 semaines d'aménorrhée. Cette découverte échographique tardive pourrait s'expliquer par le manque de ressources financières et de l'assurance maladie, responsable d'un recours tardif à la consultation prénatale et du défaut de réalisation du bilan demandé. Aussi, l'influence culturelle, qui consiste à retarder la déclaration de la grossesse, impacte négativement sur le dépistage précoce des malformations. Il s'avère indispensable

de multiplier les séances de communication pour le changement de comportement dans la population. L'hydramnios est un signe échographique tardif retrouvé dans beaucoup de cas de malformations congénitales, notamment ceux du système nerveux. KOUAME et al. [6] dans une étude conjointe sur le diagnostic échographique anténatal d'anomalies morphologiques en Côte d'Ivoire et au Burkina-Faso, a observé 72 cas d'hydramnios révélateurs de 55 cas d'anomalies morphologiques fœtales dont 33 étaient létales. La valeur prédictive positive de l'hydramnios pour la d'anomalies morphologiques fœtales était de 76,4%. Sa sensibilité était de 87,3% et la spécificité de 99,5% [7]. KOUAM et KANDOM-MOYO à Yaoundé recommande, la recherche systématique des malformations fœtales devant toute grossesse hydramniotique par une échographie [7].

CONCLUSION

Les anomalies de fermeture du tube neural constituent une pathologie accessible au dépistage anténatal et dont la prise en charge est bien codifiée en fonction du terme de la grossesse. Le retard au diagnostic de cette pathologie est lié à l'absence d'échographie anténatale précoce due au niveau socio-économique bas des couples concernés. L'absence de supplémentation en acide folique constitue un facteur de risque. Ainsi, des mesures préventives sont possibles notamment par la supplémentation en acide folique. Le personnel doit œuvrer pour la mise en place d'un centre de dépistage et de traitement des malformations fœtales. Dépistée précocement, la prise en charge des AFTN serait plus adéquate et limiterait la découverte tardive au troisième trimestre.

REFERENCES

1. **Charon P.** Tératologie du tube neural : histoire et paléontologie. Antropo [En ligne]. 2005 ; 10 (83-101). Disponible à l'URL : <http://www.didac.ehu.es/antropo>.
2. **Heinrich W. Granier M.** Les nouveaux marqueurs échographiques peuvent-ils améliorer le dépistage des défauts de fermeture du tube neural ? J Gynécol Obstet Reproduct 2012;41: 6-20.
3. **Douglas R., Audibert F., Brock JA. et al.** Anomalies fœtales affectant le tube neural : dépistage /diagnostic prénatal et prise en charge de la grossesse. J Obstet Gynaecol Can 2014 ; 36 (10) : 940-942

4. **Douglas W., Audibert F., Brock JA. et al** Supplémentation préconceptionnelle en acide folique/ multivitamines pour la prévention primaire et secondaire des anomalies du tube neural et d'autres anomalies congénitales sensibles à l'acide folique. J Obstet Gynaecol Can 2015 ; 37 (6 éSuppl A) : S1- S19 ; 324p.
5. **Gagnon A., Douglas W.,Victoria M. et al.** Evaluation des anomalies congénitales structurelles diagnostiquées pendant la période prénatale. JOGC 2009. ; 31(9) : 882–889
6. **Kouamé N, N'goan-Domoua A.M, Nikiéma Z, Konan A.N, N'guessan K.E, Sétchéou A. et al.** L'hydramnios : signe d'alerte au cours du diagnostic échographique anténatal d'anomalie morphologique fœtale? J Radiologie Diagnostique interventionnelle 2013. 94 ; 449-453
7. **Kouam L. Kandom-Moyo J.** L'anencéphalie associée à l'hydramnios : à propos d'un cas diagnostiqué tardivement au 3ème trimestre de la grossesse. Rev française de gynécologie et d'obstétrique 1994;89(2);96-99