

MALFORMATIONS DU TUBE NEURAL AU NIGER : A PROPOS DE 387 CAS EN 10 ANS PLAIDOYER POUR UN TRAITEMENT PREVENTIF PAR L'ACIDE FOLIQUE EN PERIODE PERICONCEPTIONNELLE

S. SANOUSSI, Y.GAMATIE, A.KELANI, C.SBAI, H.ABARCHI, L.BAZIRA .

RESUME

Objectif : Cette étude analyse les aspects épidémiologiques, thérapeutiques et sociaux des Spina bifida et encéphalocèles admis dans les deux hôpitaux de Niamey sur une période de 10 ans.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les Spina bifida et les encéphalocèles admis dans les deux hôpitaux de Niamey entre novembre 1990 et décembre 2000. Sont systématiquement recherchés l'âge de l'enfant et de la mère, les antécédents néonataux, les antécédents familiaux, la notion de consanguinité, le diagnostic clinique et/ou chirurgical de la malformation, l'existence d'autres malformations associées. Le devenir social de ces enfants après l'hospitalisation est recherché au cours de cette étude.

Résultats : La moyenne d'âge des enfants est de 1,375 ans (0 à 5ans) ; les mères sont ,gées de 13 à 32 ans avec une moyenne d'âge de 16,756 ans Il y a une notion de souffrance fœtale pour 13,69 % (n = 53) des enfants ; le mariage consanguin est rapporté dans 41,08 % (n = 159) des cas ; il y a une malformation du système nerveux central dans la fratrie dans 4.65% des cas (n = 18). Il existe d'autres malformations associées dans 52,71% des cas (n = 204). Nous rapportons 182 cas de myéломéningocèles (47,02 %), 106 cas de méningocèles (27.39 %), 58 cas d'encéphalocèles (14,98 %), 26 cas de spina bifida aperta (6,71 %) , 15cas de sinus dermique(3.97%). 22.48% (n=87) des enfants sont d'ethnies nomades (peuhl, touaregs, Toubou). Le handicap moteur, psychomoteur ou sphinctérien est présent dans 86,82 % des cas (n = 336) ; 9,30 % (n = 36) des enfants sont décédés avant d'être opérés et 10,99 % (n = 21) en postopératoire. Seuls 191 enfants ont été opérés soit 49,35 % des cas ; la surveillance a été possible à 1 mois post opératoire pour seulement le 1/3 des patients opérés (n = 64).

Conclusion : Le mariage consanguin, la maternité précoce sont associés aux malformations du tube neural dans cette étude. Du fait des difficultés de la prise en charge de ces malformations, un traitement préventif par la prise d'acide folique en période péri-conceptionnelle est vivement recommandé par les auteurs.

Mots clés: **malformations du tube neural, acide folique, Niamey-Niger.**

SUMMARY

This retrospective study analysed epidemiological, management and social aspects of spina bifida and encephaloceles in Niamey hospitals between 1990 and 2000. The authors reported 387 cases of neural tube defects. The mean age of patients is 1,375 years.

There is 182 myelomeningocele, 106 meningoceles, 58 encephaloceles, 26 spina bifida aperta, 15 dermal sinus. Many factors are associated with neural tube defect in this study: consanguine wedding (41,08 %) and familial forms(4,65 %) , teenage mothers (mean age = 16.756 years).

Child's suffering during childbirth (13,69 %), delayed admission (mean age =1,375 years), associated malformations (52,71 %) and the modest means of Niamey hospitals complicated the clinical status of these children. 86,82 % have motor, psychomotor or sphincter deficit; the mortality is 20,25 %. There is no unity for motor rehabilitation preparing social reinsertion.

The authors suggested national preventive strategy : periconceptional supplementation of folic acid for all women capable of becoming pregnant.

Key words : **Neural tube defects, folic acid, Niamey-Niger.**

Hôpitaux de Niamey ; République du Niger.

Malformation du tube neural...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

I - INTRODUCTION

Les malformations congénitales du système nerveux central telles que les spina bifida, l'encéphalocèle et l'hydrocéphalie constituent un problème de santé publique au Niger.

Dans plusieurs pays développés, la prévention par le conseil génétique et la prise d'acide folique en période péri-conceptionnelle, la précision du diagnostic anténatal, la légalisation de l'avortement thérapeutique ont fait baisser la prévalence des défauts du tube neural (3, 5, 7, 11, 15, 19, 21). Ces malformations sont responsables le plus souvent de séquelles psychomotrices et sphinctériennes importantes nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. Cette prise en charge implique des structures d'accueils adaptées pour faciliter une insertion socioprofessionnelle.

Sur le plan étiologique, plusieurs facteurs ont été mis en cause dans la survenue de défauts sur le tube neural. Selon LEMIRE cité par ROBERT L.(20), ces facteurs agissent pour certaines malformations pendant la neurulation c'est-à-dire entre les 30 premiers jours de la gestation et la fermeture du neuropore postérieur et pour d'autres en période post neurulation.

Il a été démontré une prédisposition génétique dans les malformations du tube neural ; la dérégulation de l'activation du gène PDGFRA (Patelet Derived Growth Factor Alfa Receptor) est associée aux anomalies du tube neural (8). Le gène C677T est aussi impliqué dans la survenue des défauts du tube neural ; en effet dans la forme homozygote le taux de folate dans les globules rouges est inférieur de 20% de la normale (15). Cette forme homozygote est fréquente de façon significative chez les enfants porteurs de spina bifida et chez leurs parents.

Le jeune âge maternel et la multiparité sont aussi associés aux anomalies du tube neural (12,19).

Le mariage consanguin, la maternité précoce, la multiparité font partie de la réalité épidémiologique de la société nigérienne. La grande fréquence des anomalies du système nerveux central et les difficultés de prise en charge nous ont conduit à réaliser cette étude en vue

de proposer des mesures thérapeutiques préventives acceptables et réalisables.

II - PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les spina bifida et les encéphalocèles admis dans les hôpitaux de Niamey (Niger) de novembre 1990 à décembre 2000. Elle porte sur 387 enfants de 0 à 5 ans dont 182 myélo-méningocèles, 106 méningocèles 58 encéphalocèles, 26 spina bifida aperta et 15 sinus dermique.

Sont systématiquement recherchés l'âge de l'enfant et de la mère, les antécédents néonataux les antécédents familiaux, la notion de consanguinité, le diagnostic clinique et/ou chirurgical de la malformation, l'existence d'autres malformations associées. L'intervention est réalisée par plusieurs chirurgiens (chirurgien viscéral, chirurgien pédiatre, neurochirurgien). Les résultats postopératoires sont analysés avant la sortie pour tous les patients et à 1 mois pour seulement 1/3 des cas. L'évaluation après l'hospitalisation porte sur l'état psychomoteur et sphinctérien mais aussi les difficultés d'insertion sociale.

III - RESULTATS

Cette étude porte sur 208 nourrissons (53, 74 %) de sexe féminin et 179 de sexe masculin (46,25 %) ; la moyenne d'âge est de 1,375 ans (quelques heures de vie à 5 ans).

III.1 Les antécédents maternels

La maman la plus âgée a 32 ans et la plus jeune a 13 ans ; 67,95 % des mères (n = 263) ont moins de 20 ans ; la moyenne d'âge maternel est de 16,756 ans. La malformation touche le premier enfant pour 267 cas soit 68,99 % des cas ; elle concerne le deuxième enfant pour 89 cas (22,99 %) et le troisième pour 31 cas (8,01 %). Il s'agit de mères habitant Niamey pour 46 % des cas (n = 181). La surveillance de la grossesse comprend 3 consultations pour 2,84 % des cas (n = 11), 2 consultations pour 12,91 % des cas (n = 50), une consultation pour 47,02 % (n = 182) et pour 37,20 % des cas (n = 144) il n'y a eu aucune consultation anténatale.

La prise de décoction médicamenteuse traditionnelle est habituelle pour la plupart des mères au cours de la grossesse.

Malformation du tube neural...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

III.2 Les antécédents familiaux

Tableau I

Facteurs familiaux	%
Mariage consanguin	41.08
Malformation dans la fratrie	2
Malformation dans la famille des parents	3

Cent cinquante neuf enfants (41,08 %) sont issus de mariage consanguin dont 105 cas entre cousins germains et 54 cas au deuxième degré.

III.3. L'accouchement

Les accouchements ont eu lieu dans une formation sanitaire pour 63,82 % (n = 246) des enfants et pour les autres il s'agit d'accouchements à domicile sous la surveillance d'une matrone traditionnelle. Le taux d'accouchement par césarienne est 21,18 % (n = 82). Parmi les enfants nés dans une formation sanitaire 17,05 % (n = 66) ont été réanimés à la naissance.

III.4 Le motif de consultation

Tableau II

Motif de consultation	Nb	%
La malformation	246	63.56
Les convulsions	5	1.29
L'hyperthermie	14	3.61
Une fistule	41	10.59
Les troubles sphinctériens	21	5.49
Le retard psychomoteur	28	7.23
L'hydrocéphalie	32	8.26

Ces motifs de consultation constituent soit la principale préoccupation des parents soit le premier signe clinique constaté par le premier examinateur.

1 - Le bilan paraclinique

L'échographie transfontanellaire et les radiographies du rachis constituent la base des examens complémentaires. Ces examens ont pu être réalisés chez 62,27 % des patients (n = 241)

L'hydrocéphalie associée à un spina bifida ou à une encéphalocèle est présente dans 30,74 % des cas (n = 119). Le caractère triventriculaire de l'hydrocéphalie à l'échographie nous fait évoquer la sténose de l'aqueduc du mésencéphale pour 14,72 % des cas (n = 57). Les formes rompues ou infectées ont été opérées en urgence ; les formes ulcérées ou bien épidermisées ont été opérées lors d'une chirurgie réglée.

2 - Le tableau clinique

Tableau III

Signes cliniques	Nb	%
Troubles sphinctériens et paraplegie	216	55,81
Paraparésie	120	0,31
Retard psychomoteur	61	15,76
Pied bot varus équin associé	119	30,74
Malnutrition	97	25,06

L'état psychomoteur est apprécié par le calcul du quotient de développement en utilisant le score de Gezel et Lézine (6). L'état nutritionnel est évalué par le rapport poids/taille en fonction de l'âge.

3 - Le bilan clinique

La topographie des spina bifida est lombo-sacrée dans 90,88 % des cas (n = 299) dorsolombaire dans 6,38 % des cas (n=21) et dorsale dans 2.73% des cas (n = 9).

Les encéphalocèles sont de localisation occipitale pour 72,41 % des cas (n = 42), de localisation fronto-pariétale pour 15,51 % (n = 9) et de localisation ethmoïdale pour 12,06 % (n = 7).

3.1 Aspects de la malformation

Résultats post-opératoires

Résultats avant 1 mois

Il y a une infection de la cicatrice opératoire superficielle dans 37,69 % des cas (n = 72) et une fistule dans 5,75 % des cas (n = 11). Le taux de décès en période post-opératoire pour infection et /ou convulsion est de 10,99 % des cas (n = 21). Le taux de mortalité globale est de 20,25 %.

Résultats à J30

Ces résultats portent seulement sur 1/3 des patients (n = 64) car les autres sont perdus de vue.

Les troubles sphinctériens et la paraplégie n'ont pas été améliorés. Il y a une amélioration de la paraparésie chez 9 patients sur 16 dans ce groupe de 64 patients. Lors de cette consultation de contrôle, l'hydrocéphalie est au premier plan pour tous les myélo-méningocèles majorant ainsi pour certains cas le retard psychomoteur.

Tableau IV

Aspects	Nb	%
Ulcérée	164	42.37
Infectée	82	21.18
Fistulisée	71	18.34
Epidermisée	70	18.08

IV - DISCUSSION

Les malformations du tube neural telles que les spina bifida et les encéphalocèles sont fréquentes à Niamey avec une mortalité et une morbidité très élevées. Le taux de mortalité global est de 20.25% et le taux de morbidité est de 86,82 % à 1 mois post-opératoire. Les facteurs pouvant être associés à ces résultats dans cette étude sont : le mariage consanguin (41,08 %) ($p < 0.01$), la maternité précoce, la modicité des moyens de prise en charge, le retard à la consultation (âge moyen = 1,375 ans).

La prévalence des malformations du tube neural dans les pays développés est en constante diminution du fait de mesures préventives (1, 4, 10, 12, 19, 21). Dans ces

études, le taux de mortalité en période néonatale est très faible mais le taux de morbidité est encore élevé. Malgré la prise en charge multidisciplinaire et coûteuse l'insertion socio-professionnelle reste encore très difficile pour les spina bifida adulte (9, 14, 22).

Cette étude nous a permis de faire l'inventaire des facteurs épidémiologiques associés aux malformations du tube neural à Niamey.

La moyenne d'âge maternel est de 16,756 ans dans cette étude. Dans plusieurs études il a été observé une prévalence des malformations du tube neural plus importante chez les mères adolescentes (12, 19) sans explications précises. Des efforts pour faciliter l'éducation de la jeune fille au Niger devraient permettre de réduire le taux de maternité précoce.

Dans cette étude, 41,08 % des enfants sont issus de mariage consanguin ; il s'agit d'une coutume traditionnelle encore fréquente dans les groupes ethniques vivants en communauté tels que les nomades. MOLLOY et coll. (15) rapportent qu'il y a une corrélation entre le taux de folate dans le globule rouge en période péri-conceptionnelle et les défauts du tube neural ; ce taux de folate a un déterminisme génétique ; il s'agit selon ces auteurs du gène C677T. Dans la forme homozygote, le taux de folate érythrocytaire est de 20 % inférieur à la normale ; ceci explique que la prévalence du génotype TT est élevée de façon significative chez les enfants porteurs de spina bifida et chez leurs parents.

Dans d'autres études, d'autres gènes seuls ou en interactions sont impliqués dans la survenue des défauts du tube neural (PDGFRA, CBS, MS, MTHFR) (8, 16).

Ces déterminismes génétiques expliquent les formes familiales et les formes survenant chez les enfants issus de mariage consanguin. L'évolution de la société nigérienne et la sensibilisation pourront faire reculer la pratique du mariage consanguin ; ce sera un objectif difficile à atteindre.

De toutes les mesures préventives celles qui apparaissent réalisables avec un minimum de moyens et culturellement acceptable est la prise en période péri-conceptionnelle d'acide folique ; dans d'autres pays des mesures diététiques d'enrichissement de l'alimentation par l'acide folique sont associées. La prise d'acide folique en période péri-conceptionnelle a permis de baisser selon

Malformation du tube neural...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

les études la prévalence des défauts du tube neural de 50 % à 70 % dans plusieurs pays. La grande difficulté dans les pays du sud est l'absence de planning familial dans la plupart des familles.

La prise d'acide folique modifie le déterminisme génétique de la méthylenetetrahydrofolate reductase érythrocytaire. Ceci augmente le taux de folate dans le globule rouge diminuant ainsi le risque de survenue de défauts du tube neural (2).

En Irlande, selon une étude de Mc DONNELL RJ et coll. (11) la prévalence des défauts du tube neural est passée de 46.9/10.000 naissances à 11.6/10.000 entre 1980 et 1994. Ces auteurs attribuent ces résultats à la prise d'acide folique en période péri-conceptionnelle. En Suède la prise d'acide folique en période conceptionnelle est une stratégie nationale et a permis de baisser de façon significative la prévalence des malformations du tube neural (10). The American Academy of Pediatrics reconnue par l'US Public Health Service (USPHS) (1) recommande la prise de 400 microgrammes d'acide folique par jour en période péri-conceptionnelle. Cette mesure permet de baisser la prévalence des malformations du tube neural de plus de 50 %. Pour les mères ayant des antécédents de spina bifida, il est recommandé la prise de 4000UI d'acide folique par jour pendant 3 mois. Dans une étude multicentrique (11 centres) d'évaluation de la prise préventive d'acide folique entre 1987 et 1996, ROSANO et coll. (21) rapportent qu'il y a une diminution significative de la prévalence des défauts du tube neural dans des centres comme ceux d'Atlanta, d'Angleterre, du Pays de Galles, de Hongrie ou du Japon. Par contre, il n'y a eu aucun effet positif dans les pays d'Amérique Latine. Les auteurs expliquent cette disproportion par l'absence de planification de la grossesse dans 50 % des cas et par la pauvreté de l'alimentation en acide folique.

Néanmoins, la stratégie qui consiste à prendre des mesures diététiques seules ne suffit pas selon BRADAI et coll. (4) pour assurer les besoins journaliers en folates. Ces auteurs recommandent une prise de 200 microgrammes d'acide folique par jour dans le cadre d'une stratégie nationale.

Il y a un consensus international sur la posologie de 100 à 200 microgrammes d'acide folique par jour en période périconceptionnelle dans le cadre d'une straté-

gie nationale en l'absence d'antécédents de défauts du tube neural.

Au Niger, étant donné la grande difficulté à agir sur le mariage consanguin, la maternité précoce et devant la grande morbidité et mortalité qui accompagnent les défauts du tube neural du fait des moyens de prise en charge limités il est urgent d'initier une campagne de prévention des malformations du tube neural par la prise d'acide folique en période péri-conceptionnelle. Une étude préliminaire à moindre échelle est utile pour définir les modalités de cette stratégie nationale.

Photo 1 : enfant de 5 ans avec spina lipome dorsal haut



Image 2 : hydrocéphalie 6 mois après une myeloméningocèle (enfant perdu de vue)



Image 3 : encéphalocèle frontoehmoïdal chez un enfant de 3 ans



Malformation du tube neural...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

Image 4 : nouveau né de 3 semaines avec une encéphalocèle occipitale



Images 5 : myeloméningocèle pré opératoire



Photo 6 : Myéloméningocèle post-opératoire



BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS
Committee on Genetics: Folic acid for the prevention of neural tube defects. Pediatrics 1999 Aug ; 104 (2Pt1): 325-27.
- 2 - BOTTON LD, MULINAR J.
Re: «Maternal vitamin use, genetic variation of infant methlenetetrahydrofolate reductase and risk for spina bifida». Am J Epidemiol 1999 Aug 1 ; 150 (3) : 323-4.
- 3 - BOYD PA, WELLESLEY DG, DE WALLE HE ,TENCONI R, GARCIA-MIAUR S, ZANWIJKEN GR, STOLLC, CLEMENTI M.
Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe J Med Screen 2000 ; 7 (4) : 169-74.
- 4 - BRADAI R, SIGER D, CHAKROUN R.

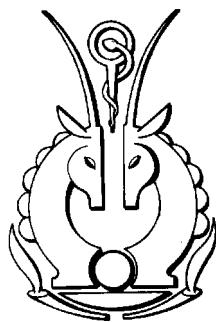
- Folic acid supplementation by 200 microgram per day during the periconceptional period : a necessary public health approach to reducing incidence of spina bifida. Contracept Fertil Sex, 1999 ; Mar 27 (3) : 238-42.
- 5 - DE WALS P, TROCHET C., PINSONNEAULT L.
Prevalence of neural tube defects in the provence of Quebec, 1992. Can J Public Health 1999 Jul-Aug ; 90 (4) : 237-9.
- 6 - GESELL A.
Le jeune enfant dans la civilisation moderne. PUF. 1980.
- 7 - HENDRICKS KA, SIMPSON JS, LARSEN RD.
Neural tube defects along the Texas-Mexico border, 1993-1995. Am J Epidemiol 1999 June 15 ; 149 (12) : 1119-27.
- 8 - JOOSTEN PH, TOEPOEL M, MARIMAN EC, VAN ZOELLEN EJ.

Malformation du tube neural...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

Promoter haplotype combinations of the platelet-derived growth factor alpha-receptor gene predispose to human neural tube defects.
Nat Genet 2001 Feb ; (2) : 215-217.
9 - KINSMAN SL, LEVEY E , RUFFIN SL, LEVEY E, RUFFING V, STONE ,WARREN L.
Beyond multidisciplinary care : a new conceptual model for spina bifida services.
Eur J Pediatr Surg 2000 Dec ; 10 Suppl 1/38-8.
10 - KIHLBERG R, BUI TH, JORGENSEN C, SDERHJELM L.
Folic acid protects against neural tube defects. But how many women of productive age have been informed about this fact ?
Lakartidningen 1999 Apr 21 ; 96 (16) : 1961-3 .
11 - MC DONNELL R, JOHNSON Z, DOYLE A, SAYERS G.
Folic acid knowledge and use among expectant mothers in 1997 : a comparison with 1996.
Ir Med J 1999 Apr; 92 (3) :296-9.
12 - MC DONNELL RJ , JOHNSON Z, DELANEY V, DACK P.
East Irland 1980-1994 : epidemiology of neural tube defects.
J Epidemiol Community Health 1999 Dec ; 53(12) : 782-8.
13 - MC DONNELL GV, MC CANN JP.
Why do adults with spina bifida and hydrocephalus die ? A clinic based study.
Eur J Pediatr Surg 2000 Dec ; 10 Suppl 1 : 31-2.
14 - MC DONNELL GV , MC CANN JP, CRAIG JJ, CRONE M.
Prevalence of the Chiari / hydrosyringomyelia complex in adults with spina bifida : preliminary results.
Eur J Pediatr Surg 2000 Dec ; Suppl 1 : 18-9.
15 - MOLLOY AM, MILLS JL ,KIRKE PN,WEIR DG, SCOTT JM .
Folate status and neural tube defects.
Biofactors 1999 ; 10 (2-3) : 291-4.

16 - MORRISON K, PAPETROU C, HOL FA, MARIMAN EC, LYNCH SA, BURN J, EDWARDS YH.
Susceptibility to spina bifida ; an association study of five candidate genes.
Ann Human Genet 1998 Sep ; 62 (Pt5) : 379-96.
17 - NAKAMURA M, SHIMOIZUMI H.
Factors relevant to long-term social prognosis of patients with spina bifida.
No To Hattatsu 1999 Jan ; 31 (1) : 21-6.
18 - OAKLEY GP
Folic-acid-preventable spina bifida and anencephaly.
Bull World Health Organ 1988 ; 76 Suppl 2 : 116-7.
19 - OWEN TJ, HALLIDAY JL,STONE CA.
Neural tube defects in Victoria, Australia : potential contributing factors and public health implications.
Aust NZ J Public Health 2000 Dec ;24 (6) : 584-9.13.
20 - ROBERT L, MC LAURIN .
Encephalocele and cranium bifidum.
Hand book of clinical neurology, 1987 Vol 6 (50) : Malformations.
21 - ROSANO A,SMITHILLS D,CACCIANI L,BOTTING B,CASTILLA E, CORNEL,M,ERICKSON D,
GOUJARD J, IRGEN L, MERLOB P, ROBERT E, SIFFEL C, STOLLC, SUMIYOSHI Y.
Time trends in neural tube defects prevalence in relation to preventive strategies : an international study.
J Epidemiol Community Health 1999 Oct ; 53 (10) : 630-5.
22 - SINGHAL B, MATHEW KM.
Factors affecting mortality and morbidity in adult spina bifida.
Eur J Pediatr Sur 1999 Dec ; 9 Suppl 1 : 31-2.



Retrouvez

« Le Pharmacien d'Afrique »

sur Internet

WWW.santetropicale.com

ainsi que

Médecine d'Afrique Noire, Médecine du Maghreb et
Odonto-Stomatologie Tropicale