

Syndrome de Down en consultation de génétique médicale au CNHU de Cotonou en 2015 Down syndrome at the medical genetic clinics of Cotonou in 2015

Alao MJ, Ayayen B, Dangou L, Aminou K.

Unité d'Enseignement et de Recherche en Pédiatrie. FSS de Cotonou, Bénin.

Correspondance : Alao MJ, 05 BP 2007 Cotonou Bénin email : amomj@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Le syndrome de Down représente le syndrome polymalformatif le plus fréquent dans l'espèce humaine. Il est secondaire à une trisomie 21. Son incidence est estimée à 1/650 à 1/1000 naissances vivantes dans le monde. Il a été peu étudié au Bénin. Nous rapportons ici la présentation de cette affection à la consultation de génétique médicale au CNHU de Cotonou en 2015.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive portant sur les enfants reçus pour syndrome de Down en 2015. Les données collectées étaient épidémiologiques, cliniques et cytogénétiques après un examen clinique complet et une réalisation de caryotype standard et d'échographie cardiaque.

Résultats : Sur 12 mois, 30 enfants porteurs du syndrome de Down avaient été reçus. L'âge moyen des enfants était de 31 mois et la sex-ratio de 0,58. L'âge moyen des mères à la naissance était de 34 ans. Les principaux éléments dysmorphiques étaient, l'obliquité des fentes palpébrales, l'épicanthus et la tendance à la bouche ouverte. Ils avaient tous un retard psychomoteur. Des malformations cardiaques dominées par la communication inter-ventriculaire avaient été retrouvées chez 11 enfants sur les 16 qui avaient une échographie cardiaque. La trisomie était libre chez tous les 30 enfants suivis.

Conclusion : Les résultats de cette étude sont conformes à ce qui communément rapporté en dehors de la communication inter-ventriculaire qui était plus fréquente. Un accent particulier doit être mis sur la sensibilisation en vu d'un dépistage anténatal vu le pronostic mental quasi mauvais.

Mots-clés : syndrome de Down, trisomie 21, dysmorphie, retard psychomoteur, cardiopathie.

Summary

Introduction: Down syndrome is the most common chromosomal disease in humans. It is due to a trisomy of chromosome 21. Its incidence is estimated at 1/650 to 1/1000 live births worldwide. It is rarely reported in Benin. We report here the presentation of this condition at the medical genetics clinics of the National Teaching Hospital in Cotonou in year 2015.

Patients and methods: This was a prospective and descriptive survey conducted of children received for Down syndrome in 2015. The data that were collected encompassed epidemiological, clinical and cytogenetic aspects.

Results: Over 12 months, 30 children with Down syndrome were received. The mean age of the children was 31 months and the sex ratio was 0.58. The mean age of mothers at birth was 34 years. The main dysmorphic elements were slanted palpebral fissures, epicanthus and tendency to keep the mouth opened. All of them showed psychomotor delay. Cardiac malformations were found in 11 out of the 16 children who had cardiac ultrasound. Trisomy of chromosome 21 was free in all 30 children.

Conclusion: The results of this study are consistent with what commonly reported apart from the fact that ventricular septal defect was prevalent than thought common. Particular emphasis should be placed on sensitization towards antenatal screening.

Keywords: Down syndrome, trisomy 21, dysmorphism, psychomotor delay, heart defect.

INTRODUCTION

Le syndrome de Down est le plus fréquent et le plus connu des syndromes malformatifs de l'espèce humaine. Initialement décrit en 1866 par Langdon Down, il a fallu attendre 1959 pour que Jérôme Lejeune le rattache à une

trisomie 21 [1]. Il est cliniquement caractérisé par quatre groupes de symptômes : une hypotonie, une dysmorphie faciale, un retard mental et des malformations viscérales. La dysmorphie faciale est faite d'un visage plat, des fentes palpébrales obliques en haut et en de-

hors, des iris avec des tâches de Brushfield, d'un petit nez avec des narines antéversées, de petites oreilles, d'une tendance à bouche ouverte et un cou court.

Cette dysmorphie faciale peut se compléter par d'autres anomalies physiques à type d'hypotonie abdominale avec diastasis des grands droits, un micropénis, une brachydactylie, un pli palmaire transverse unique, une clinodactylie du 5^{ème} doigt, une brachydactylie des orteils et un excès d'écartement entre le 1^{er} et le 2^{ème} orteils [2]. Son incidence varie de 1/650 à 1/1000 naissances vivantes avec cependant une augmentation avec l'âge maternel. En effet, au-delà de l'âge de 35 ans, notamment entre 40 et 44 ans, l'incidence peut atteindre 1/100 et 1/50 après 45 ans [3]. La prévalence varie d'un pays à un autre. Ainsi, dans certains pays comme la Hollande, la prévalence a été estimée en 2008 à 16/ 10 000 naissances [4].

Le syndrome de Down est responsable de retard mental et se place, dans les pays en développement, au deuxième rang des causes de retard mental après l'asphyxie périnatale [5]. L'objectif de cette étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et cytogénétiques du syndrome de Down dans un pays d'Afrique au sud du Sahara en vue d'attirer l'attention de la communauté pédiatrique sur cette affection handicapante.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée dans le service de Pédiatrie et Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou sur des enfants reçus en consultation de Génétique Médicale entre du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015 et ayant un diagnostic de syndrome de Down. Ce diagnos-

tic était évoqué sur la base des éléments cliniques et paraclinique [2]. Au total, 30 enfants porteurs de syndrome de Down avaient été inclus. Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, l'âge de la mère, les caractéristiques craniofaciales, les anomalies des extrémités, les anomalies des organes génitaux externes chez le garçon sur la base de liste proposée par Gorlin et al., la formule chromosomique, les résultats des échographies cardiaque, abdominale et des voies urinaires et le développement psychomoteur [1].

Les consultations étaient assurées par un pédiatre généticien et le caryotype était réalisé dans le Laboratoire de Génétique Médicale de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou. Le caryotype était fait à partir du sang total prélevé sur tube héparine sodium. Il était réalisé par la mise en culture du sang en présence d'un mitogène dans une étuve à 37°C. Après 72 h, la culture était bloquée par la colchicine et les cellules éclatées sous l'action du chlorure de potassium et les chromosomes fixés par le mélange alcool acide acétique glacial. Les mitoses étaient ensuite étalées puis étudiés avec un analyseur d'image par assistance ordinateur [6]

RESULTATS

L'âge moyen au diagnostic était de 31 mois avec des extrêmes allant d'un mois à 156 mois (13 ans). Le sex-ratio (H/F) était de 0,58. L'âge des mères à la naissance de l'enfant variait de 21 à 44 ans avec une moyenne de 34 ans. Celles qui étaient à grand risque (âge ≥ 35 ans) représentaient 60% des mères. Tous les enfants inclus dans cette série avaient un retard psychomoteur. Les anomalies cranio-faciales, des extrémités et des organes génitaux externes retrouvées figurent dans le tableau 1.

Tableau 1 : Signes physiques retrouvés chez les enfants de l'étude.

	Signes	%
Crâne et face	Brachycéphalie	46,67
	Occiput plat	63,33
	Fontanelle large	30,00
	Visage arrondi (Fig. 1)	33,33
Yeux	Hypertélorisme (Fig. 1)	76,67
	Fentes obliques (Fig.1)	93,33
	Replis épicanthiques (Fig. 1)	90,00
	Nystagmus	6,67
Nez	Petit (Fig. 1)	86,67
	Narines antéversées (Fig.1)	56,67
Oreilles	Bas insérée	33,33
	Lobules absents	13,33
	Recouvrement de l'hélix	13,33
Bouche	Ouverte	90,00
	Langue protuse	46,67
Cou	Large	53,33
	Court (Fig.1)	83,33
Mains	Brachymétacarpie	80,00
	Brachydactyle	80,00
	Pli palmaire unique (Fig.2)	30,00
Pieds	Ecartement I-II	13,33
Organes génitaux externes	Petit pénis	16,67
	Petit scrotum	10,00

Des malformations cardiaques avaient été identifiées chez onze enfants sur les 16 qui avaient réalisé l'échographie cardiaque. Il s'agissait de communication inter-ventriculaire (n=4), du canal atrio-ventriculaire (n=3), de communication inter-atriale (n=2) et de la persistance du canal artériel (n=2). Tous les 30 enfants étaient porteurs d'une trisomie 21 libre avec la formule cytogénétique 47, XY, +21 chez les garçons (Figure 2) ou 47, XX, +21 chez les filles (Figures 3 et 4).



Figure 1 : Visage arrondi avec hypertélorisme, obliquité des fentes et narines antéversées chez un nourrisson de 5 mois porteur du syndrome de Down



Figure 2 : Pli palmaire transverse unique hypertélorisme chez un nourrisson de 5 mois porteur du syndrome de Down

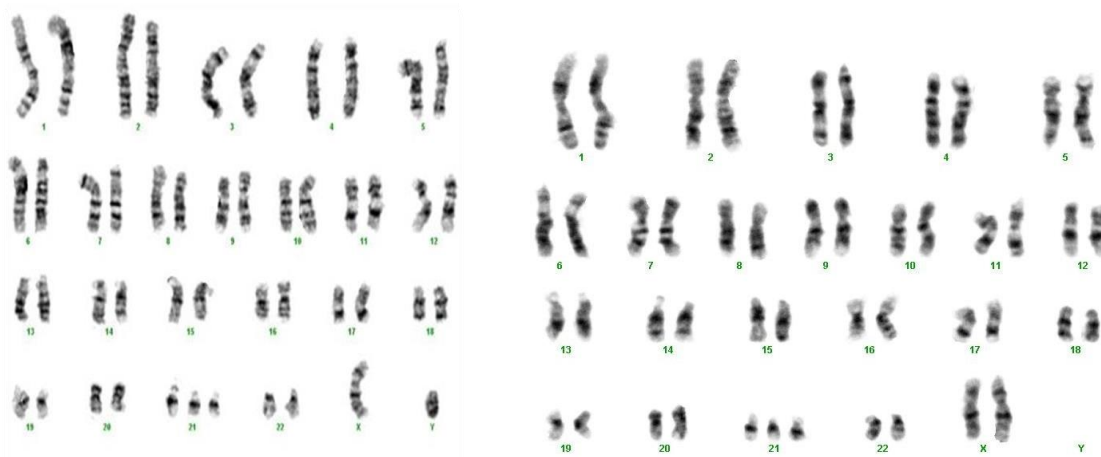


Fig. 3 et 4: Caryotypes montrant une trisomie 21 libre chez un garçon (gauche) et une fille (droite)

DISCUSSION

Le syndrome de Down est peu rapporté dans les pays en développement. Cette rareté tient probablement au manque de compétences en génétique clinique et chromosomique nécessaires pour la confirmation diagnostique. En effet, très peu de pays africain disposent de ressources humaines et matérielles en génétique médicale comme l'avait évoqué Christianson depuis 1996 [7]. Le syndrome de Down connaît une certaine stabilité en terme de prévalence dans les pays développés vus les moyens de dépistage et de diagnostic avec les possibilités d'arrêt médical des grossesses [8]. Devant l'absence de mesures similaires dans les pays en développement, sa prévalence mais surtout son incidence continueront de s'élever [7]. Dans cette étude, seulement 30 enfants ont été reçus pour syndrome avec une confirmation diagnostique. Cette prévalence paraît faible au regard de l'âge relativement avancé de survenue des grossesses en Afrique noire [Nika et al.]. Toutefois, il s'agit d'un résultat encourageant en comparaison des données antérieures [9, 10].

L'âge moyen des enfants au diagnostic était de 31 mois. Le diagnostic est encore fait avec beaucoup de retard comparé aux résultats rapportés en occident et en Asie [11, 12]. L'âge au diagnostic peut être raccourci à 24 à 48h si tous les enfants bénéficient d'un examen systématique approprié avec un impératif d'exclure un syndrome de Down [1].

L'âge maternel moyen à l'accouchement était de 34 ans mais 60% d'entre elles qui avaient plus de 35 ans, ce qui les exposait de fait à un risque de trisomie 21 [13]. Le diagnostic du syndrome est essentiellement clinique sur la base des particularités morphologiques présentées par les enfants et la présence constante de retard psychomoteur [1].

La symptomatologie extérieure est souvent complétée par des malformations viscérales touchant surtout le cœur dans près de 50%. La plus fréquente est supposée être le canal atrio-ventriculaire même si dans cette présente étude, c'est la communication inter-ventriculaire qui venait en tête [14]. La trisomie 21 libre était la forme cytogénétique retrouvée chez tous les enfants suivis. La particularité de cette forme est le moindre risque de récurrence auquel elle expose contrairement aux formes en mosaïque et surtout par translocation [15].

CONCLUSION

L'épidémiologie du syndrome de Down au Bénin au travers de cette étude n'est pas différente de ce qui est décrit dans la littérature mais l'âge des enfants au diagnostic et l'âge des mères à l'accouchement étaient plus élevés. La réduction de ces données généalogiques participe de la qualité de la gestion de cette affection génétique débilite.

REFERENCES

1. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. Syndromes of head and neck. Oxford Monographs on Medical Genetics, 4th edition, Oxford, 2001; 42: 35-42.
2. Jones KL. Smith's recognizable patterns of Human Malformation. 5th edition, Saunders, 1997: 8-13.
3. Kurtovic-Kozaric A, Mehinovic L, Malesevic R, Mesanovic S, Jaros T, Stomornjak-Vukadin M et al. Ten-year trends in prevalence of Down syndrome in a developing country: impact of the maternal age and prenatal screening. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2017; 206: 79-83.
4. Weijerman ME, van Furth AM, Vonk Noordegraaf A, van Wouwe JP, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence, neonatal characteristics and first-year mortality of Down syndrome: A national study. *J Pediatr*. 2008; 125:15-9.
5. Hodapp RM, Perkins AM, Finley CI, Urbano RC. Growing old together: similarities/differences in families of adults with and without Down syndrome. *International review of research in developmental disabilities*. 2015; 49:151-189.
6. Gangbo F, Lalèyè A, Alao MJ, Adjagba M, Lawani P, Darboux R. Une décennie de pratique de caryotype au laboratoire de cytogénétique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou au Bénin: bilan et perspectives d'avenir. *JAMO* 2010 ; 4(1) :41-44.
7. Christianson AL. Down syndrome in sub-Saharan Africa. *J Med Genet* 1996; 33:89-92.
8. Bernard M, Muller F. Dépistage prénatal de la trisomie 21 : les nouvelles recommandations. *Immuno- analyse et biologie spécialisée*. 2009 ; 24 : 235-39.
9. Alao MJ, Ayivi B, Lalèyè A, Adjagba M et Darboux R. Consultation de Génétique Médicale : Expérience béninoise. *Med Afr Noire* 2008 ; 55 (7) : 373-76.
10. Alao MJ, Sagbo GG, Lalèyè A, Ayivi B. Aspects épidémiologiques, cliniques et cytogénétiques du syndrome de Down au Service de Pédiatrie et de Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, Bénin: A propos de 20 cas. *Clin Mother Child Health* 2010; 7 (1): 1165-71.
11. Azama BZ, Ankathil R, Siti Mariam I, Suhaida MA, Norhashimah M, Tarmizi AB, et al. Cytogenetic and clinical profile of Down syndrome in Northeast Malaysia. *Singapore Med J* 2007; 48(6)550-4.
12. de Groot-van M, Gemke RJ, Cornel MC, Weijerman ME. Neonatal diagnosis of Down syndrome in the Netherland: suspicion and communication with parents. *J Intellect Disabil Res* 2014; 58 (10): 953-61.
13. Loane M, Moris JK, Dolk H. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013; 27 (1): 27-33.
14. Riehle-Colarusso T, Oster ME. Down syndrome: changing cardiac phenotype? *Pediatrics* 2016; 138 (1):1-4.
15. Renée L. Chard, Mary E. Norton. Genetic counseling for patients considering screening and diagnosis for chromosomal abnormalities. *Clin Lab Med* 2016; 36 (2): 227-236.