

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 244

LES ANOMALIES CONGENITALES MORPHOLOGIQUES
CLINIQUEMENT APPARENTES A LA NAISSANCE
REVUE DE LA LITTERATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Hamid Jan KHEPELWAK
Né le 03 Juin 1987 à Laghman (Afghanistan)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Anomalies congénitales à la naissance – Facteur de risque –
Diagnostic anténatal – Prévention

JURY

Mr. O. CHOKAIRI Professeur d'Histologie Embryologie		PRESIDENT
Mme. M. BARKYOU Professeur d'Histologie Embryologie		RAPPORTEUR
Mr. T. EL MADHI Professeur de Traumatologie Orthopédie Et Chirurgie Réparatrice	}	JUGES
Mr. A. IBRAHIMI Professeur de Biologie Moléculaire		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufiq DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNANOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*

Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne

Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Saïd
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *

Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophthalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophthalmologie
Ophthalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUMI Sarra

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie
------------------------	---------------

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<u>Avril 2013</u>	
Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

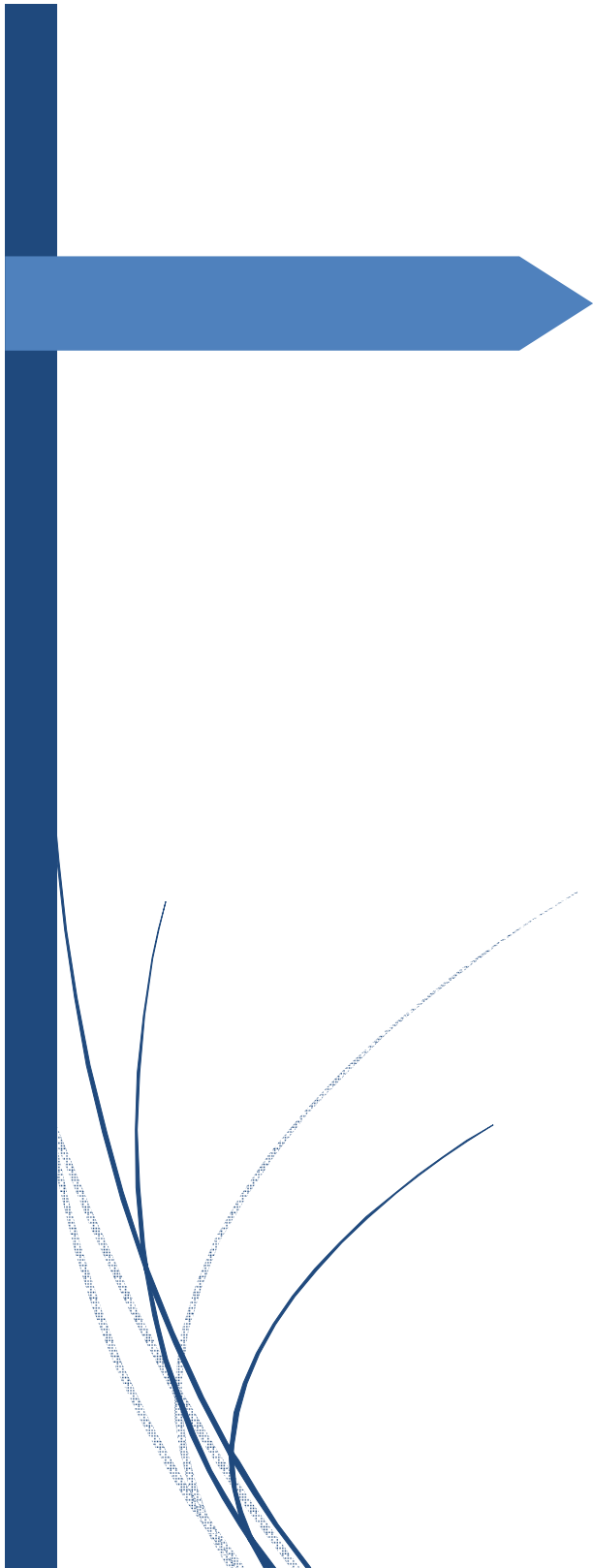
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le

Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015





Dédicaces

*Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*

✿ Je dédie cette thèse à

A la mémoire de mes grands parents

*Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.
J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour.
Vous êtes dans mon cœur.*

A Mes très chers parents

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer
à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.*

*Vous m'avez entouré d'une grande affection,
et vous avez été toujours pour moi un grand support
dans mes moments les plus difficiles.*

*Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité
et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress
de ces longues années d'étude.*

*Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont
j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation
avec le plus grand soin.*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture,
de lucidité et de persévérance.*

*A travers ce modeste travail, je vous remercie
et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé
et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.*

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

A mes beaux parents

Vous nous avez soutenus et aidés dans les moments difficiles.

Je vous en serai toujours reconnaissant

et soyez assurés de mon estime et mon profond respect

A Mon Adorable Epouse

Tamanna Hasani Shirzay

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments

les plus profonds envers toi.

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égale,

ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Je t'assure que sans ton aide,

tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit le témoignage

de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

Je t'aime et je t'aimerai toute ma vie !

*A Mes Chers frères Hasib, Fahim, Anil,
Ramin et Masih et mes chères sœurs Freshta et Mursal :*

*L'amour que je vous porte est sans égal, votre soutien
et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Je vous dédie ce travail avec la plus grande reconnaissance,
et la profonde affection.*

*Que dieu vous protège et vous assure une bonne santé
et une longue et heureuse vie.*

*A mes tantes et à mes oncles maternels surtout
Najib Shirzay Merci pour votre inconditionnel soutien.*

A mes tantes et oncles paternels

Avec affection et estime

*A mes chers professeurs surtout prof. Mohammad Mohsin Masoud,
Mohammad Ajan Perooz et Gholam Sediq Naqshbandi*

*Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence,
la source de tendresse et l'exemple du dévouement
qui n'a pas cessé de m'encourager et de me guider.*

A tous mes amis et mes collègues

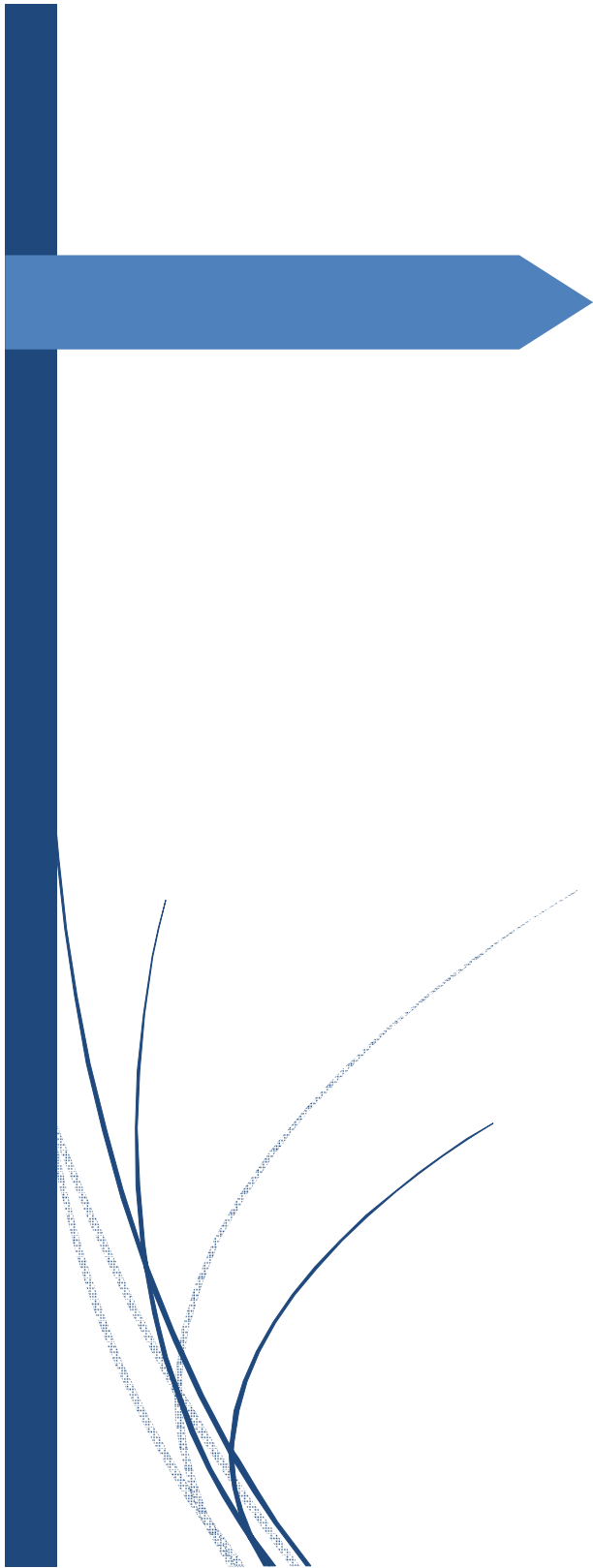
*Suliman Qais, Massoom Wardak, Dr.Soufiane Fakhfakh,
Dr. Yama Barak, Engineer Nazif Jamal, Asad Zemarai, Dr.Hilmand
Barak, Farid Ahmad Mohammad Zai, Saleh Akhondzada, Ismail
Hakimy, Ahmad Khalil Sadat, sanaey jawadkhwaja, Dr.Mohammad
zahir Danishyar, Dr.Ahmadou Ould Miny, Dr.Firas Salameh,
Dr.James Ernest cole et tous ceux qui m'entourent
avec leur attention et aide.*

*En guise de reconnaissance et d'amitié pure,
je vous dédie ce modeste travail.*

*A tous ceux qui ont participé de loin
ou de près à la réalisation de ce travail.*

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.

*A toutes les personnes malades et qui souffrent
Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs.*



Remerciements

A notre maître et Président de thèse
Monsieur O.CHOKAIRI
Professeur d'Histologie Embryologie Rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur
que vous nous faites en acceptant la présidence
de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités
humaines ont suscité en nous une grande admiration,
et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Durant notre formation, nous avons eu le privilège
de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier
votre sens professionnel.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance
de notre estime et notre profond respect.

*A notre maître et rapporteur de thèse
Madame M. BARKYOU
Professeur d'Histologie Embryologie Rabat*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe
et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous
ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités
scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur T. EL MADHI
Professeur Traumato-orthopédie
Chirurgie Réparatrice
CHU Ibn Sina

Nous avons le privilège et l'honneur
de vous avoir parmi les membres de notre jury.
Veillez accepter nos remerciements et notre admiration
pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur AZEDDINE IBRAHIMI
Professeur de la biologie moléculaire

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger
ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous
voir siéger parmi notre jury de thèse.*

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.

Sommaire

INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE	4
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	5
I. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA PREMIERE SEMAINE : VIE LIBRE	6
1-La Segmentation:	6
2- La compaction:	7
3. Formation du blastocyste :	8
4- Migration tubaire:	9
5- L'éclosion : J6	10
6- Début de l'implantation:	12
II. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA DEUXIEME SEMAINE :	13
1-Implantation du blastocyste.....	13
2- Formation du disque embryonnaire didermique:	13
3- Formation de la cavité amniotique:	14
4- Formation de la vésicule vitelline et de la cavité chorale :	15
5- Vitelline primaire ou lécithocèle primaire.....	15

III. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA TROISIEME SEMAINE :.....	16
1-AU NIVEAU DES ANNEXES :.....	16
2-AU NIVEAU DU DISQUE EMBRYONNAIRE :.....	16
2- À LA FIN DE LA TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT :	17
3- ANOMALIES DU DEVELOPPEMENT DE LA TROISIEME SEMAINE :	17
IV. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA QUATRIEME SEMAINE :.....	18
1- LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON:.....	18
A. Dans le sens transversal	18
B. Dans le sens longitudinal	19
2- FORMATION DES ÉBAUCHES DES ORGANES :.....	20
A. Formation du tube digestif et des glandes annexes :.....	20
a) Intestin antérieur :.....	20
b) Intestin moyen :	20
c) Intestin postérieur :	21
B. Poumon fœtal :.....	21
C. Appareil cardio – vasculaire :.....	23
a. Réseaux vasculaires :.....	23
b. Morphogenèse du cœur :.....	24
D. Formation du rein fœtal :.....	25

a) Appareil réno-urinaire :.....	25
b) Différenciation des voies urinaires :.....	26
E. Appareils génitaux :.....	27
F. Développement du système nerveux central :.....	29
V. MORPHOGENESE:	34
DEUXIÈME PARTIE	35
HISTORIQUE	36
DÉFINITIONS	38
CLASSIFICATION	40
I. LA CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE :.....	41
1. La classification dite anatomique :.....	41
EPIDÉMIOLOGIE	43
ASPECTS ETIO-PATHOGENIQUES	47
I. CAUSES INTRINSEQUES :.....	48
1. Les anomalies d'origine génique Mutations mendéliennes :.....	48
A. Transmission autosomique dominante :	48
B. Transmission autosomique récessive :.....	48
C. Transmission récessive liée à l'X :.....	48
D. La disomie uniparentale (isodisomie) :.....	48
2. Les anomalies congénitales d'origine chromosomiques :.....	49
II. CAUSES EXTRINSEQUES :	50

1. Les causes infectieuses :.....	50
A. Bactériennes : Syphilis congénitale.....	50
B. Virales :	50
C. Parasitaires :.....	50
2. Anomalies dues aux agents physiques :.....	51
A. Les radiations ionisantes : «modèle expérimental» :.....	51
B. Disruptions de l'hyperthermie maternelle	51
3. Anomalies congénitales chimio-induites :.....	51
A. Thalidomide (hypnotique-sédatif, antalgique, anti-inflammatoire) : ...	51
4. Facteurs maternels (métaboliques) :.....	52
5. Pathologie des addictions :.....	53
A. Tabagisme maternel : risque d'avortement,.....	53
6. Les facteurs mécaniques :	53
A. La séquence de rupture amniotique :	53
B. Adhérence amniotique :.....	53
C. Déformation de l'oligo-amnios :	54
7. Disruptions d'origine vasculaire ou ischémique :.....	54
III. CAUSES MULTIFACTORIELLES :	54

DIAGNOSTIC PRÉNATAL	55
I. LES TECHNIQUES D'IMAGERIE :	56
1. L'échographie :	56
2. L'imagerie par résonance magnétique :	57
II. LES TECHNIQUES CYTOGENETIQUES ET BIOLOGIQUES :	58
1- L'amniocentèse :	58
2- Biopsie de trophoblaste :	58
3- Le prélèvement de sang fœtal (ou la cordocentèse) :	59
3- Le prélèvement des cellules fœtales dans le sang maternel :	60
4- Le caryotype fœtal :	61
PRÉVENTION	62
I. AVANT LA CONCEPTION ET AUTOUR DE LA CONCEPTION :	63
II. PENDANT LA GROSSESSE	64
CONSEIL GÉNÉTIQUE DANS LA PRÉVENTION DES ANOMALIES CONGÉNITALES	66
I. DEFINITION	67
II. CONSEIL GENETIQUE POUR QUI ?	67
III. CONSEIL GENETIQUE PRECONCEPTIONNEL :	69
IV. CONSEIL GENETIQUE ET DIAGNOSTIC ANTENATAL :	70
V. QUEL DIAGNOSTIC ANTENATAL ?	70

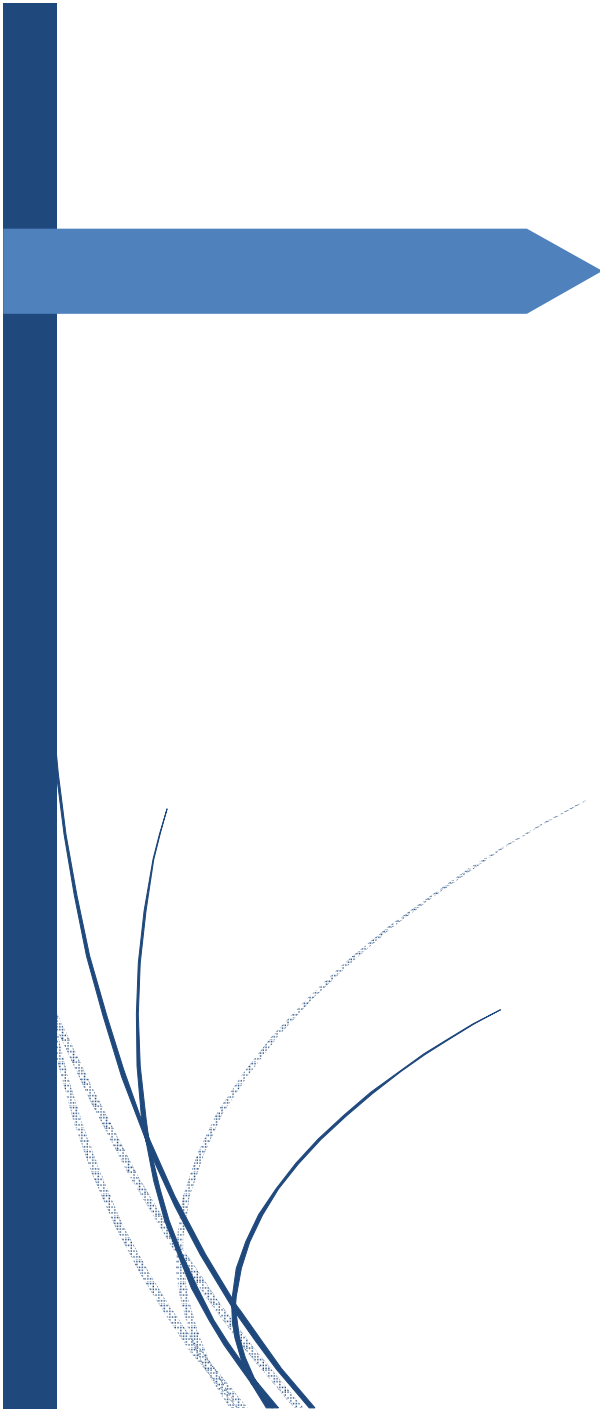
TROISIÈME PARTIE	73
FENTE LABIALE ET FENTE PALATINE	75
I. FENTE LABIALE (BEC-DE-LIEVRE)	77
1- Description:	77
2- Symptômes:	77
1- Description:	78
2- Symptômes:	78
3- Diagnostic et examens à effectuer:	78
ANOMALIES DES YEUX, OREILLES, VISAGE ET DU COU	80
I. ANOPHTHALMIE, MICROPHTHALMIE ET MACROPHTHALMIE:	
1. Définition:	82
2. Diagnostic et examens à effectuer:	83
II. CATARACTE CONGENITALE	84
1- Définition:	84
2. Symptômes:	85
3- Diagnostic et examens à effectuer:	85
III. PALMURE DU COU	86
1- Définition:	86
Figure 13 palmure du cou	86
2- Symptômes:	86
3- Anomalies associées:	86

IV. MICROTIE / ANOTIE:[67]	87
1- Définition:	87
2- Diagnostic et examens à effectuer:	87
3- Anomalies associées:	87
ANOMALIES CONGÉNITALES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	89
I- ANENCEPHALIE:	91
1-Description:	91
2- Symptômes:	91
3- Diagnostic et examens à effectuer:	91
II. ENCEPHALOCELE:	93
1- Description:	93
2- Symptômes:	93
3- Diagnostic et examens à effectuer:	93
III. SPINA BIFIDA:	95
1- Description:	95
2- Symptômes:	96
IV. HYDROCEPHALIE:	97
1- Description:	97
2- Symptômes:	97
3- Diagnostic et examens à effectuer:	97
5. Microcéphalie :	99

1. Description:	99
2. Symptômes:	99
3. Diagnostic et examens à effectuer:	100
ANOMALIES MUSCULO-SQUELETTIQUES	101
I. GASTROSCHISIS	102
1-Description:	102
2- Symptômes:	103
3- Diagnostic et examens à effectuer:	103
II. OMPHALOCELE	104
1-Description:	104
1-Symptômes:	105
2- Diagnostic et examens à effectuer:	105
3- Anomalies associées	105
III. POLYDACTYLIE:	106
1- Définition:	106
2- Diagnostic et examens à effectuer:	106
3- Anomalies associées:	107
IV. SYNDACTYLIE	107
1- Définition:	107
2- Diagnostic et examens à effectuer:	109
3-Anomalies associées:	109

V. PIED – BOT, NON SPECIFIQUE	110
1. Description:	110
2. Symptômes:	110
3. Cause :	110
4. Diagnostic et examens à effectuer:	111
VI. PHOCOMELIE :	113
1- Description:	113
2- Symptômes:	113
3- diagnostic et examens à effectuer:	113
ANOMALIES CONGÉNITALES DE L’APPAREIL DIGESTIF	115
I. GASTROSCHISIS	116
1-Description:	116
2- Symptômes:	116
III. IMPERFORATION ET STENOSE ANALE:[88]	117
1- Description:	117
ANOMALIES CONGÉNITALES UROGÉNITALES	118
I. HYPOSPADIAS	120
1- Description:	120
2- Symptômes:	120
2- Diagnostic et examens à effectuer:	121

II. SEXE INDETERMINE, ORGANES GENITAUX AMBIGUS.....	122
1. Description:	122
2. Symptômes:	122
MÉDECINE FOETALE	124
CONCLUSION	127
RÉSUMÉS	129
BIBLIOGRAPHIE	133



Introduction

Les anomalies congénitales demeurent une cause de morbidité et de mortalité surtout dans les pays en voie de développement. Durant la soixante-troisième Assemblée Mondiale de la Santé en 2010, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a incité urgemment tous les états membres à enregistrer les données de surveillance sur les anomalies congénitales dans le cadre de l'information sanitaire nationale puisqu'elles sont reconnues comme une cause de mortinatalité et mortalité néonatales et précisément dans les pays à faible et moyen revenus.

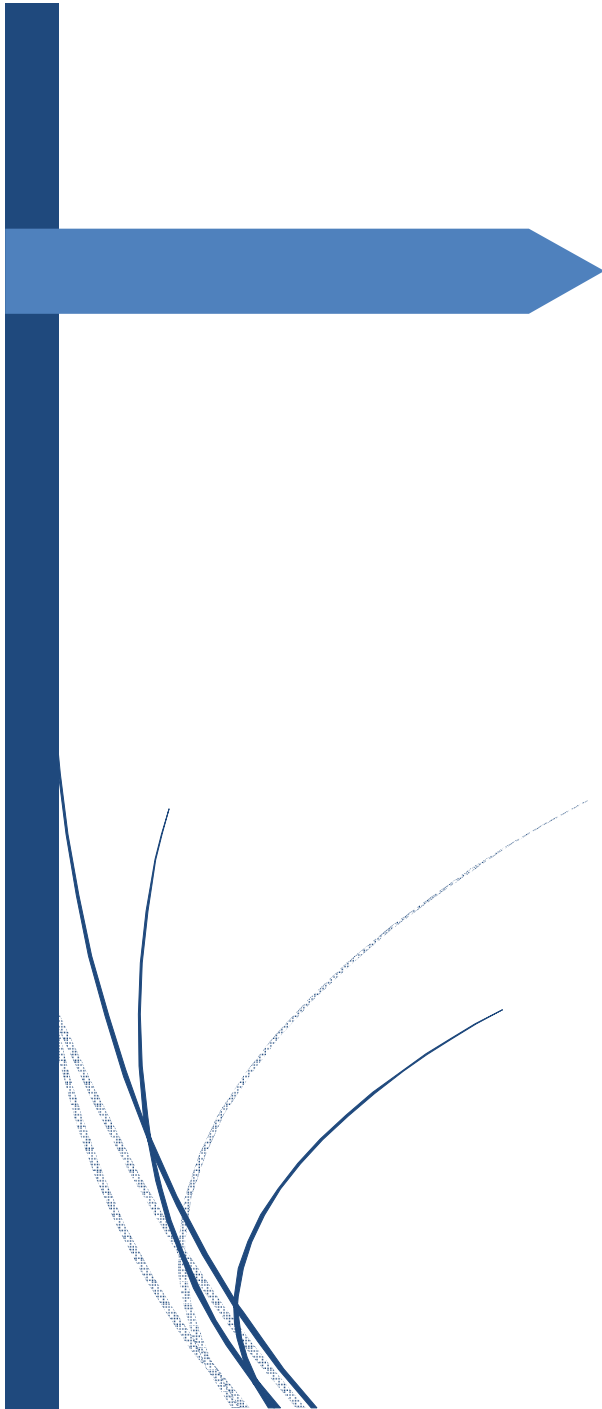
Les anomalies congénitales sont définies comme des malformations de la structure, de la fonction ou du métabolisme du corps présentes à la naissance. Elles comprennent une grande variété d'anomalies ayant des niveaux d'impact variables. Ces anomalies ou malformations peuvent conduire soit à des handicaps mentaux ou physiques ou peuvent être mortelles. De plus, elles constituent des maladies complexes qui peuvent être dues à des facteurs génétiques, environnementaux, l'exposition in utero aux médicaments, aux drogues, produits chimiques ou aux infections. Néanmoins, 70 pour cents des anomalies congénitales demeurent inexplicées.

Un rapport récent publié par la fondation « March of Dimes » indique qu'un pour 33 bébés nés aux États-Unis a une sorte d'anomalie congénitale. Il existe plus de 4,000 différents types d'anomalies congénitales. La plupart de ces anomalies identifiées peuvent être évitées ou leurs séquelles peuvent être atténuées grâce à un diagnostic précoce et un traitement à la naissance. Beaucoup d'entre ces anomalies sont actuellement traitées.

Il n'existe toujours pas en Afghanistan une infrastructure nationale pour recenser les anomalies congénitales diagnostiquées dans les hôpitaux, malgré les séquelles causées par ces anomalies et l'exposition dans le pays à divers facteurs de risque.

Selon une étude fait par (Journal of Midwifery & Women's Health) à l'hôpital de maternité de Rabia Balkhi à Kaboul en 2003, l'Afghanistan est un des pays ayant le nombre le plus élevé des anomalies congénitales et le taux le plus élevé de mortalité maternelle et néonatales dans le monde. À la suite de décennies de guerre et de troubles civils, les femmes et les enfants afghans souffrent d'un accès insuffisant aux services de santé, des conditions de vie difficiles, nourriture insuffisante et de la sécurité alimentaire ce que explique la grande morbidité et mortalité néonatales.

“Première partie



Rappel embryologique

L'ovocyte fécondé (zygote) évolue rapidement tout en continuant à descendre dans la trompe de Fallope. 16 à 18 heures après la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule, les 2 noyaux cellulaires sont bien visibles, côte à côte dans la cellule. La fusion du noyau du spermatozoïde et du noyau de l'ovocyte conduit à la formation d'un nouveau noyau contenant toutes les informations génétiques de l'embryon (46 chromosomes).

I. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA PREMIERE SEMAINE : VIE LIBRE [1]

1-La Segmentation:

La pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte déclenche rapidement la première mitose de segmentation aboutissant à deux **blastomères** de taille égale. Les premières divisions se font en dehors de toute activité de transcription. Elles utilisent les protéines et les ARN messagers maternels.

Entre J2 et J3, les blastomères débutent leur propre activité de transcription. En l'absence d'accroissement, les divisions cellulaires partagent l'œuf fécondé en blastomères de plus en plus petits, transformant ainsi le zygote en un ensemble de 8 à 16 blastomères appelés **morula** (figure1).

Dans la morula, jusqu'au stade 8 cellules, les blastomères sont des cellules sphériques apolaires, dépourvues de jonctions intercellulaires, dissociables les unes des autres.



Figure1 : segmentation de l'œuf fécondé

2- La compaction:

Entre le stade 8 et 16 blastomères, la morula est le siège de modifications morphologiques et fonctionnelles. Les cellules périphériques sont rendues jointives par des communications serrées, alors que les cellules centrales deviennent reliées par des jonctions communicantes.

Les premières donneront **les cellules trophoblastiques**, tandis que les secondes seront à l'origine du **bouton embryonnaire** ou **masse cellulaire interne**.

3. Formation du blastocyste :

Vers le 5^{ème} jour (entre 32 et 64 blastomères), la première cavité embryonnaire.

(**blastocèle**) se forme à l'intérieur de la morula par confluence de micro sécrétions trophoblastiques et s'intercale entre le bouton embryonnaire et le trophoblaste (figure 2).

Le blastocèle refoule le bouton embryonnaire au pôle dit embryonnaire et permet de définir dans le trophoblaste deux zones : polaire en contact avec le bouton embryonnaire et murale en contact avec le blastocèle.

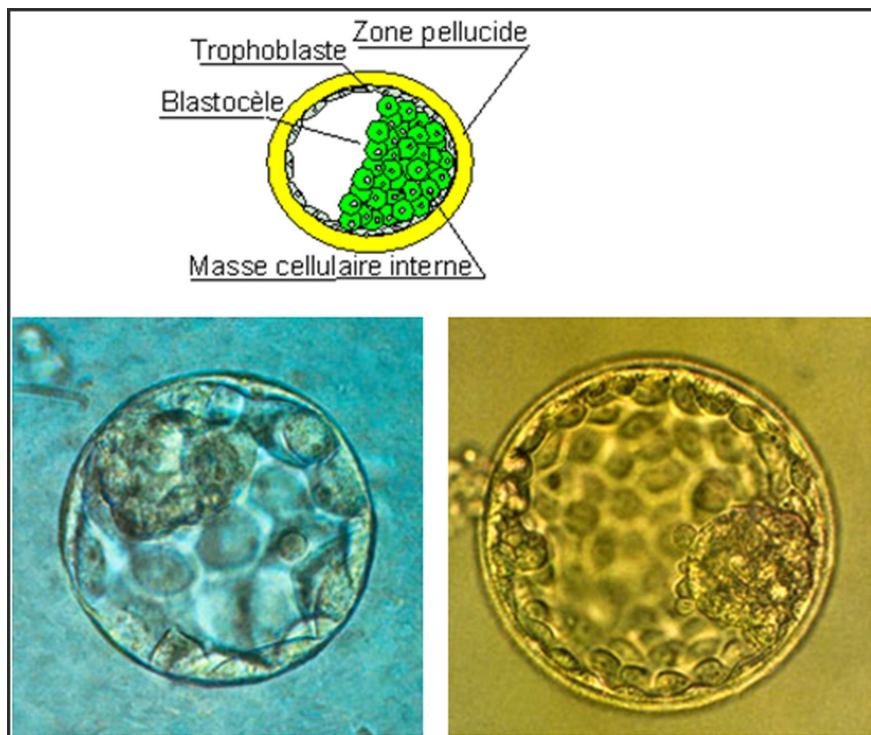


Figure2 : stade blastocyste

4- Migration tubaire:

Du tiers externe de la trompe où a lieu la fécondation, l'œuf est transporté vers la cavité utérine grâce aux battements des cils de l'épithélium tubaire, au flux du liquide péritonéal et aux mouvements péristaltiques de la musculature de la trompe (figure3).

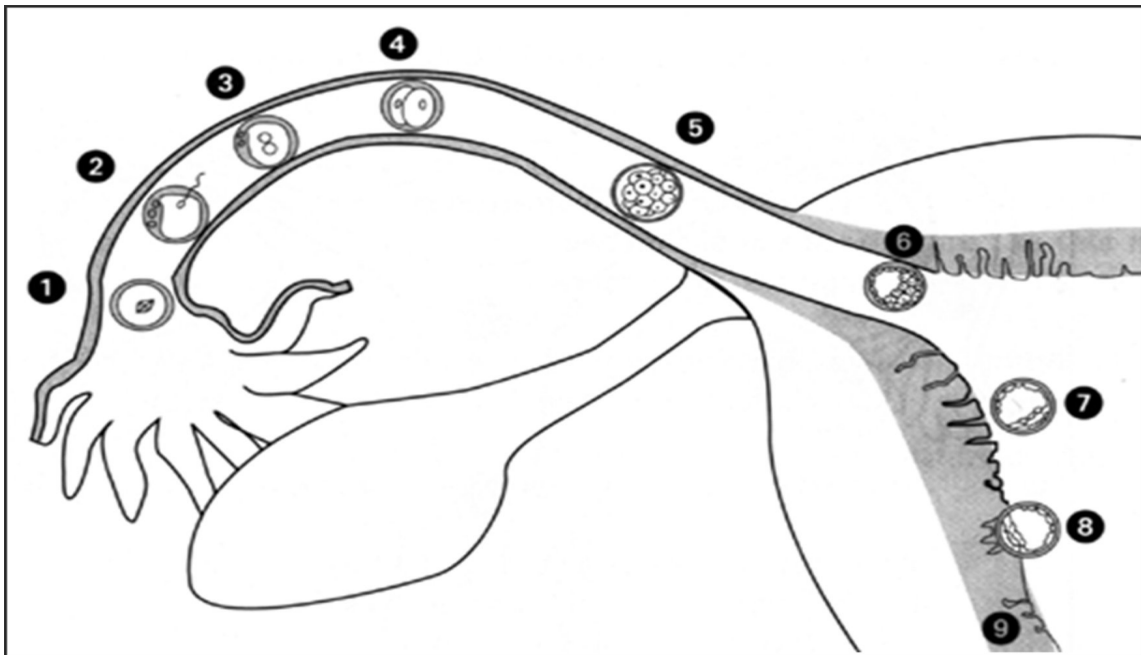


Figure 3 : Migration tubaire (1 ovulation, 2 fécondation, 3 : 2 pronucléi,

4 :2 cellules, 5 morula, 6 blastocyste, 7 blastocyste expansé, 8 blastocyste éclos: début de nidation

5- L'éclosion : J6

Avant l'éclosion, la zone pellucide :

- ✓ Permet la cohésion des blastomères
- ✓ Empêche l'implantation ectopique pendant la migration de l'embryon.
- ✓ Protège l'embryon des infections.

A **J6** l'éclosion permet la sortie du blastocyste de la zone pellucide ainsi le trophoblaste établit un contact physique avec l'endomètre et permet l'implantation (figure4).

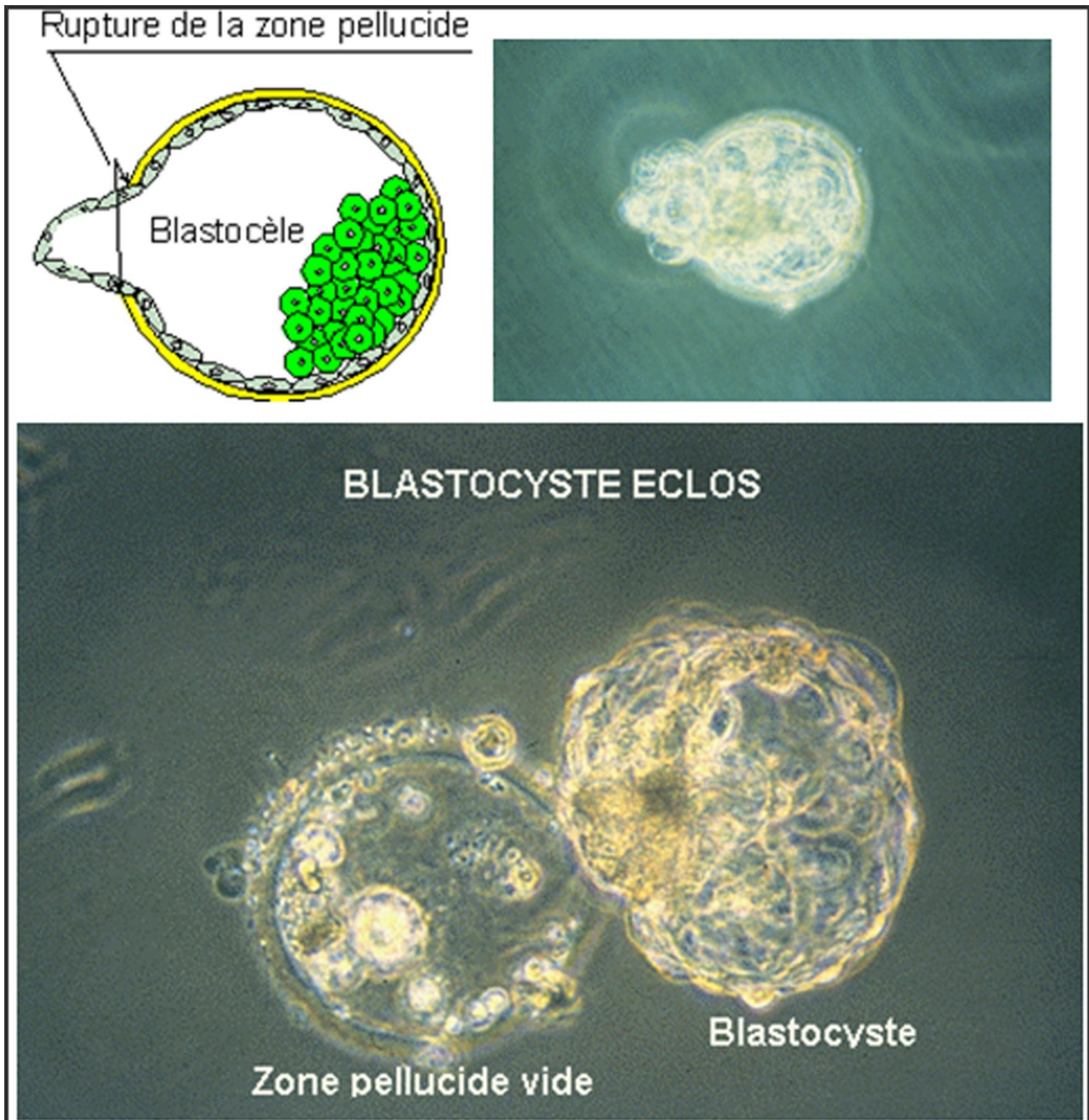


Figure 4 : éclosion

6- Début de l'implantation:

Au 7^{ème} jour, les cellules trophoblastiques du pôle embryonnaire commencent à s'insinuer entre les cellules de l'épithélium utérin, marquant le début de l'implantation qui se déroulera au cours de la 2^{ème} semaine (Figure 5).

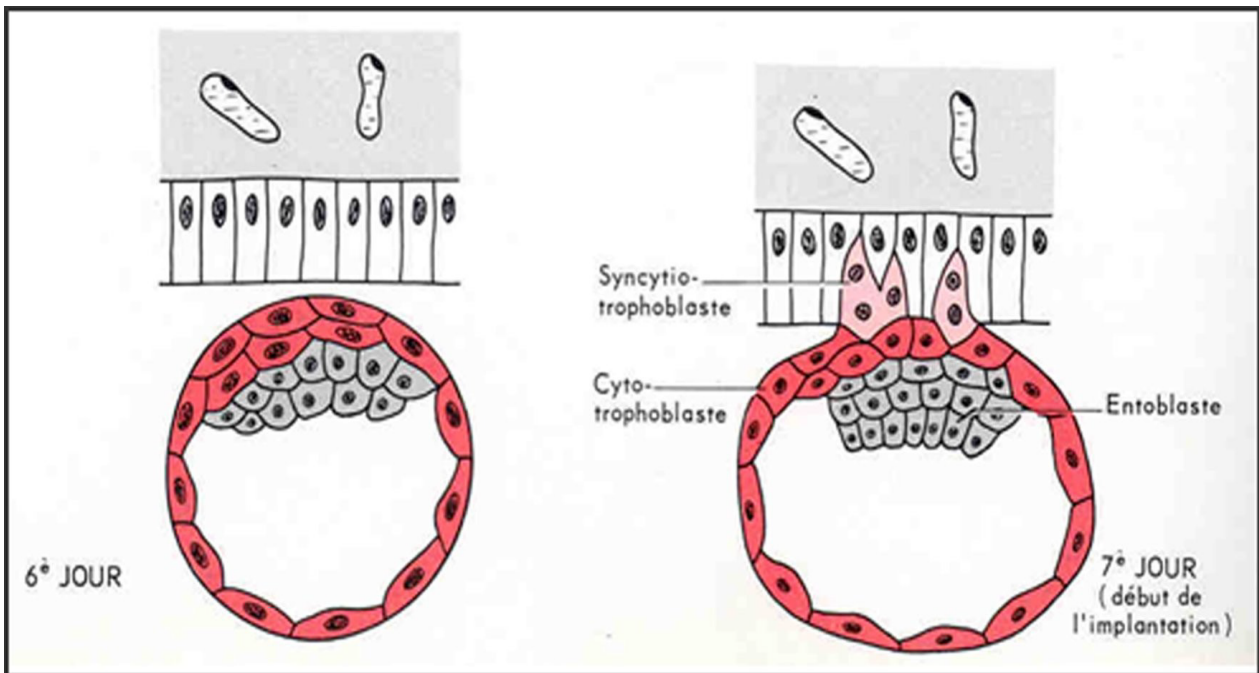


Figure 5 : début de l'implantation

II. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA DEUXIEME SEMAINE : [1]

Deux évènements marquent le déroulement de cette semaine : l'implantation et la formation du disque embryonnaire didermique

1-Implantation du blastocyste

L'implantation survient au stade de blastocyste.

Au pôle embryonnaire du blastocyste, les cellules du trophoblaste prolifèrent, perdent leur membrane et fusionnent pour former un syncytium appelé **syncytiotrophoblaste**. Ce dernier, à caractère invasif, s'insinue entre les cellules endométriales et attire le blastocyste dans la paroi utérine. Les autres cellules du trophoblaste qui forment la paroi du blastocyste conservent leur membrane et constituent le **cytotrophoblaste**. Entre J6 et J9, l'embryon est totalement implanté dans l'endomètre.

2- Formation du disque embryonnaire didermique:

Avant l'implantation, les cellules du bouton embryonnaire commencent à se différencier en deux feuillets. Au jour 8, Le bouton embryonnaire comprend deux couches : une couche externe : L'épiblaste et une couche interne : l'hypoblaste; l'embryon à deux couches est un disque embryonnaire didermique.

Les cellules de ce disque sont à l'origine de l'embryon proprement dit et d'une partie des membranes extra embryonnaires.

3- Formation de la cavité amniotique:

La cavité amniotique apparaît au 8ème jour lorsque le liquide commence à se rassembler entre les cellules **épiblastiques**.

Les amnioblastes, cellules d'origine épiblastique, tapissent le plafond de la cavité amniotique et forment l'amnios. Le plancher de la cavité est constitué par l'épiblaste (figure6).

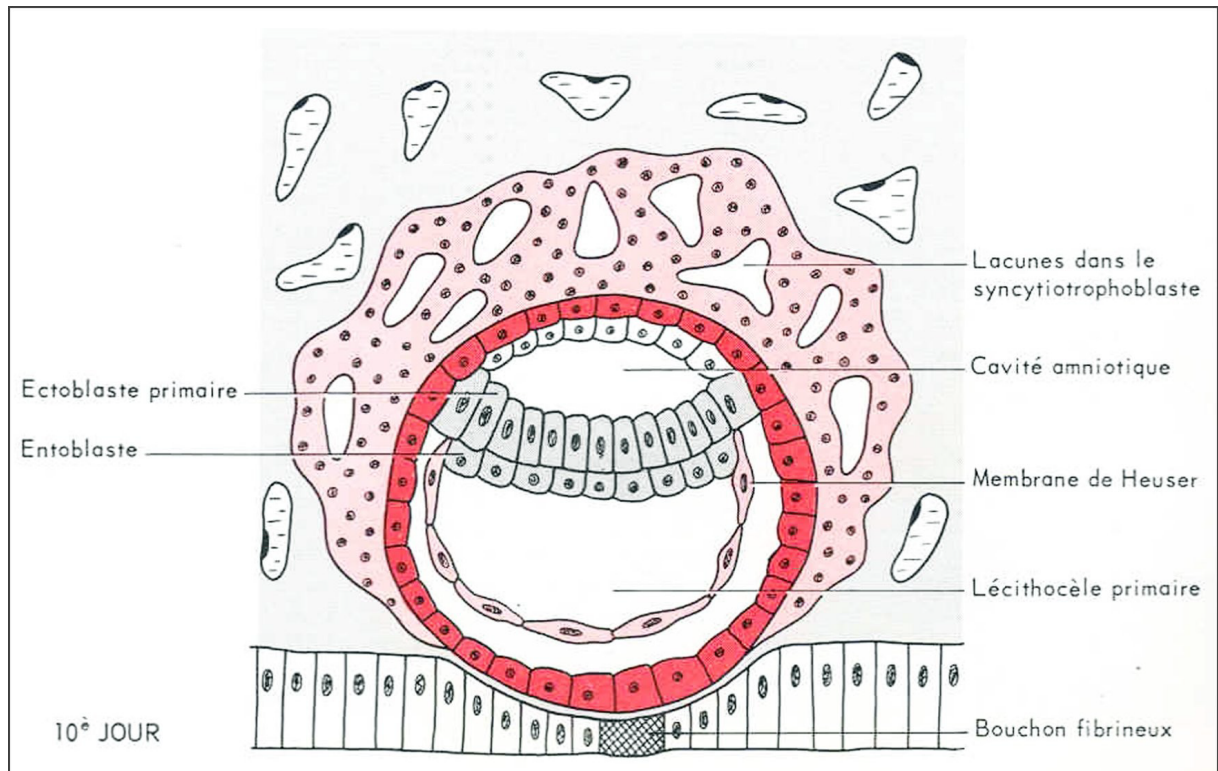


Figure 6 : 2ème semaine du développement

4- Formation de la vésicule vitelline et de la cavité chorale :

Les cellules de l'hypoblaste migrent le long du blastocèle qu'elles tapissent et forment la membrane de Heuser. Le blastocèle prend alors le nom de **vésicule**

5- Vitelline primaire ou lécithocèle primaire.

A **J12** une seconde vague de prolifération de l'hypoblaste produit une nouvelle membrane qui refoule la vésicule vitelline primitive, la nouvelle cavité formée est la vésicule vitelline définitive ou secondaire. A **J13**, le développement de la vésicule vitelline secondaire s'accompagne de la disparition de la vésicule vitelline primitive.

À la fin de la seconde semaine, la vésicule vitelline secondaire perd tout contact avec la vésicule vitelline primitive (figure 7).

Au milieu de la seconde semaine, la face interne du cytotrophoblaste et la face externe de la vésicule vitelline et de l'amnios sont recouvertes par un nouveau tissu, le mésoblaste extra embryonnaire. Dans ce mésenchyme extra embryonnaire, apparaissent des cavités qui confluent et donnent une nouvelle cavité, la cavité chorale ou le coelome extra embryonnaire.

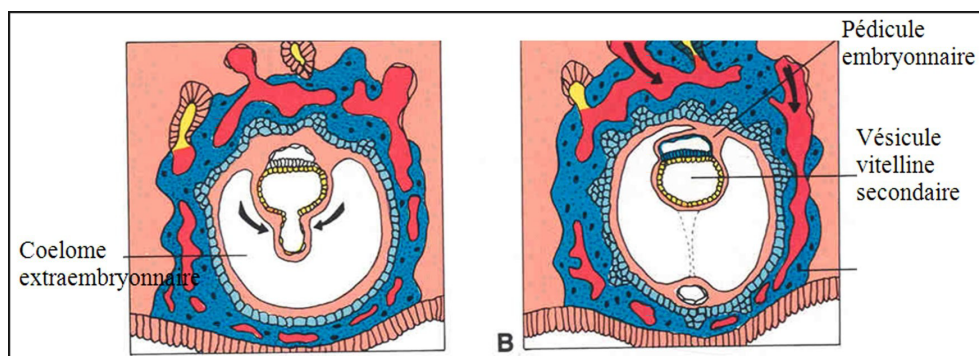


Figure 7 : formation de la vésicule vitelline

III. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA TROISIEME SEMAINE : [2]

1-AU NIVEAU DES ANNEXES :

Les modifications portent successivement sur le **lécithocèle** et les différentes parties du **mésenchyme extra-embryonnaire**, elles s'achèvent avec la mise en place de la circulation sanguine.

2-AU NIVEAU DU DISQUE EMBRYONNAIRE :

Pendant la troisième semaine l'évolution du disque embryonnaire se fait en trois étapes :

- du quinzième au dix-septième jour, mise en place de la ligne primitive, de l'endoderme définitif et du troisième feuillet, le **mésoblaste** ; gastrulation.
- du dix-septième au dix-neuvième jour, mise en place de la **chorde dorsale**;
- du dix-neuvième au vingt-et-unième jour, différenciation de la **plaque** puis de la gouttière **neurale** d'une part et évolution du mésoblaste d'autre part.

2- À LA FIN DE LA TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT :

On passe du disque embryonnaire didermique à un disque embryonnaire tridermique où sont apparus les principaux tissus différenciés :

- l'épiblaste fait place à l'ectoderme et au neuroectoderme : gouttière neurale et crêtes neurales.
- la chorde s'individualise ainsi que le mésoblaste qui se segmente déjà en somites, cordon néphrogène, mésoblastes splanchnopleural et somatopleural.
- l'endoderme remplace l'hypoblaste.
- le mésenchyme intra-embryonnaire se développe et occupe tout l'espace laissé libre par les autres feuilletts.
- le mésenchyme extra-embryonnaire est le siège de la différenciation des vaisseaux extra embryonnaires et des gonocytes primordiaux.

3- ANOMALIES DU DEVELOPPEMENT DE LA TROISIEME SEMAINE :

Les perturbations de la *gastrulation* entraînent des anomalies de l'organisation axiale de l'embryon.

Les perturbations de la constitution de la chorde dorsale entraînent, du fait de son rôle d'induction, des anomalies de la formation de la gouttière neurale et du rachis.

L'apparition de deux *lignes primitives* peut être à l'origine de jumeaux par séparation en deux du disque embryonnaire ou de monstres doubles si des zones de jonction persistent entre les deux moitiés du disque initial.

IV. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE AU COURS DE LA QUATRIEME SEMAINE : [3]

C'est au cours de la quatrième semaine du développement que s'achève l'embryogenèse (formation de l'embryon) et que commence l'organogenèse (formation des organes et appareils à partir des dérivés des feuilletts embryonnaires initiaux). Deux ordres de phénomènes se déroulent en même temps :

- **la délimitation de l'embryon** du fait d'une plicature qui intervient à la fois dans le sens transversal et dans le sens longitudinal
- **la formation des ébauches des principaux organes** à partir de chacun des trois feuilletts et du mésenchyme intra-embryonnaire.

1- LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON:

La délimitation de l'embryon intervient dans les deux directions de l'espace (transversal et longitudinal) et transforme le disque embryonnaire en un embryon :

A. Dans le sens transversal

- **Dans le sens transversal**, la délimitation est due à plusieurs facteurs :
 - La croissance rapide des dérivés de l'ectoblaste, en particulier de la plaque neurale, qui provoque une **saillie dorsale** de l'embryon dans la cavité amniotique.
- **L'augmentation de volume de la cavité amniotique**

- **La stagnation du lécithocèle secondaire**
- **la sphère chorale**, au contraire, se développe peu ce qui oblige l'ensemble de l'embryon et de ses annexes, en particulier la cavité amniotique, qui se développent activement, à se replier sur eux-mêmes.

Ainsi, les bords du disque embryonnaire sont repoussés vers la face ventrale de l'embryon, ce qui détermine la délimitation dans le sens transversal : **les deux bords du disque embryonnaire se rejoignent** sur la ligne médiane, il se produit une soudure des tissus homologues et l'embryon est entièrement cerné par l'ectoderme.

B. Dans le sens longitudinal

Dans le sens longitudinal, ces mêmes phénomènes sont également visibles

- la prolifération très rapide du neuro-ectoblaste dans

la région crâniale de l'embryon entraîne **la saillie de toute l'extrémité crâniale** qui, sous l'effet de la poussée de la cavité amniotique bascule de 180° et plonge sous la face ventrale ;

- de même, **la poussée de la cavité amniotique**

Détermine un repli de la région caudale.

Ces deux poussées contribuent à rapprocher les régions crâniale et caudale de l'embryon (délimitation longitudinale).

2- FORMATION DES ÉBAUCHES DES ORGANES :

A. Formation du tube digestif et des glandes annexes : [4]

a) Intestin antérieur :

Il s'étend de la membrane pharyngienne au bourgeon hépatique inclus. Sa partie caudale est à l'origine de l'œsophage, de l'estomac et d'une partie du duodénum. L'œsophage et l'estomac résultent de l'allongement du TDP. L'estomac devient identifiable vers la 5^{ème} SD.

La partie proximale du diverticule hépatique donne les cordons hépatiques formés d'hépatocytes et les canaux biliaires intra hépatiques. La partie distale du diverticule, reliée au tube digestif, se rétrécit et forme le canal cholédoque qui émet le bourgeon de la vésicule biliaire et du canal cystique. Le pancréas se forme à partir de deux bourgeons endodermiques distincts provenant du duodénum, le pancréas devient rétro péritonéal. Les ilots de Langerhans se développent dans le parenchyme pancréatique au cours du troisième mois. La sécrétion d'insuline fœtale débute vers le cinquième mois.

b) Intestin moyen :

Il débute après le bourgeon hépatique et se termine à la jonction des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur du colon transverse. L'anse intestinale se développe entre la sixième et la dixième SD dans le coelome extra embryonnaire du cordon ombilical (hernie ombilicale physiologique).

L'innervation végétative dérive des crêtes neurales qui parviennent dans le mésenchyme du TDP vers la huitième SD, progressent en direction caudale et colonisent l'ensemble du tube digestif à la 11^{ème} SD. Vers la dixième SD, l'intestin moyen réintègre l'abdomen où il occupe son emplacement définitif et les ondes péristaltiques deviennent décelables. Dès la 12^{ème} SD, les entérocytes possèdent des propriétés d'absorption.

c) Intestin postérieur :

Il s'étend du tiers postérieur du colon transverse jusqu'au cloaque, où aboutit également le diverticule allantoïdien. L'intestin postérieur donne la fin du colon transverse, le colon descendant, le sigmoïde, le rectum et la partie supérieure du canal anal. Le cloaque participe à l'édification du bas appareil urogénital et digestif, après son cloisonnement par le septum uro-rectal. Le septum uro-rectal prend naissance à la racine de l'allantoïde et parcourt le cloaque en direction caudale, en créant le sinus urogénital en avant et le canal ano-rectal en arrière. Le mésoderme caudal entoure la membrane cloacale et donne les sphincters et muscles périnéaux. La membrane anale se résorbe et le rectum communique avec l'extérieur. La partie supérieure du canal anal est d'origine endodermique, alors que son tiers inférieur est d'origine ectodermique.

B. Poumon fœtal : [5]

Le développement pulmonaire s'effectue en deux étapes, embryonnaire et fœtale. Le stade embryonnaire (4^{ème} - 6^{ème} SD) marque le début du bourgeonnement du diverticule respiratoire et la formation des voies aériennes hautes (trachée, bronches souches et lobaires).

L'étape fœtale comporte quatre stades : pseudo glandulaire, canaliculaire, sacculaire, alvéolaire.

Le liquide pulmonaire provient de sécrétions des cellules pulmonaires et de transfert d'eau et d'électrolytes à travers l'endothélium des capillaires et l'épithélium des voies aériennes. Sa production continue maintient une pression positive (2 à 3 mm Hg) à l'intérieur du poumon fœtal et intervient dans la détermination de la taille des saccules et des alvéoles, ainsi que dans l'amincissement des parois alvéolaires.

Le surfactant est une substance lipoprotéique essentielle qui empêche l'affaissement des alvéoles à l'expiration. La biosynthèse du surfactant a lieu dans les pneumocytes à partir de la 20^{ème} SD, selon deux voies métaboliques différentes. Jusqu'à 34-35 SD, la production est faible et la majorité des phospholipides restent intracellulaires. La composition en acides gras du surfactant (rapport lécithine / sphingomyéline) se modifie en fin de grossesse et reflète la maturation pulmonaire.

La maturation pulmonaire, étroitement liée à la synthèse de surfactant, est hormonodépendante. L'intégrité de la cage thoracique (squelette, diaphragme), de la paroi abdominale, des structures vasculo-nerveuses, de l'espace thoracique dévolu aux poumons, et le liquide pulmonaire sont indispensables au développement harmonieux du poumon. À la naissance, les pneumocytes libèrent le surfactant qui tapisse la paroi alvéolaire et sa formation devient permanente.

C. Appareil cardio – vasculaire : [6]

La morphogenèse du cœur s'effectue par deux mécanismes embryologiques différents (vasculogenèse et angiogenèse).

a. Réseaux vasculaires :

Le système vasculaire fœtal s'organise en deux réseaux, intra- et extra-embryonnaire. Les premiers vaisseaux extra embryonnaires apparaissent dans la splanchnopleure de la vésicule ombilicale, du mésenchyme du pédicule embryonnaire, de la lame choriale et des villosités placentaires. Les vaisseaux intra embryonnaires se forment au niveau du mésoderme céphalique, du mésoderme para-axial et de la splanchnopleure. Chez le fœtus, les vaisseaux extra-embryonnaires sont représentés par les vaisseaux vitellins et ombilicaux (artères et veines). Les artères vitellines irriguent les dérivés de l'intestin primitif et donnent le tronc cœliaque et les artères mésentériques supérieure et inférieure.

Les veines vitellines drainent vers le cœur le sang de la vésicule vitelline. Les artères ombilicales, branches de l'aorte dorsale, assurent la vascularisation des villosités placentaires. Après la section du cordon, le segment distal des artères ombilicales s'oblitère et forme les ligaments vésico-ombilicaux latéraux, et leur segment proximal donne les artères iliaques internes et vésicales supérieures.

Les veines ombilicales prennent leur origine dans les villosités chorales et ramènent au cœur de l'embryon du sang oxygéné.

Les premiers gros vaisseaux intra-embryonnaire sont deux aortes dorsales qui longent l'axe de l'embryon et émettent latéralement des branches inter segmentaires. Dans la région crâniale, les aortes dorsales entrent dans la

constitution de l'appareil branchial. Elles prolongent les tubes endo-cardiques (ou aortes ventrales) et dessinent de chaque côté une crosse qui parcourt le mésenchyme du premier arc branchial. Les aortes ventrales fusionnent (au même titre que les tubes endo-cardiques) et forment un renflement médian (sac aortique).

Le sac aortique émet cinq branches symétriques qui parcourent les arcs branchiaux en cravatant l'intestin pharyngien. Au cours du développement, les premier, deuxième et cinquième arcs aortiques régressent, alors que les troisièmes, quatrièmes et sixièmes perdent leur disposition symétrique et donnent les vaisseaux du cou, la crosse de l'aorte, l'artère pulmonaire et le canal artériel. Les aortes dorsales fusionnent pour donner l'aorte descendante. Le système veineux intra embryonnaire est constitué des veines cardinales qui drainent le corps de l'embryon vers le cœur.

b. Morphogenèse du cœur :

Le tube cardiaque primitif résulte de la fusion, vers le 22^{ème} jour, de deux tubes endo-cardiques, formés dans la région pré-chordale (aire cardiaque). La paroi du tube cardiaque primitif est constituée de trois tuniques concentriques, d'origine mésoblastique : L'endocarde, la gelée cardiaque et le péricarde. La gelée cardiaque est le lieu d'apparition des premières cellules myocardiques (myocardogenèse) contractiles dès j23. Le péricarde résulte de la coalescence de la splanchnopleure et de la somatopleure de part et d'autre de l'expansion du cœlome intra-embryonnaire, future cavité péricardique.

Les cellules des crêtes neurales colonisent le tube cardiaque primitif et participent à l'édification du cœur et des gros vaisseaux assurant leur innervation parasympathique. Branché sur la circulation générale, le tube cardiaque primitif, encore rectiligne et non cloisonné, présente une organisation séquentielle et une orientation circulatoire. Au terme de sa morphogenèse (entre la troisième et la huitième SD), le tube cardiaque primitif forme un cœur segmenté (en massifs auriculo-ventriculaires), cloisonné et latéralisé (en cœur gauche et droit). Les propriétés transcriptionnelles distinctes de chaque segment et les contraintes hémodynamiques sont à l'origine de la différenciation des compartiments cardiaques et de leurs situations.

D. Formation du rein fœtal : [7]

a) Appareil réno-urinaire :

L'appareil réno-urinaire dérive du cordon néphrogène et du sinus urogénital. Le cordon néphrogène subit une métamérisation selon un gradient céphalocaudal en amas indépendants (néphrotomes), ce processus s'interrompt dans la région pelvienne, laissant un bloc de tissu néphrogène indivis, le blastème métanéphrogène, à l'origine du rein définitive.

La différenciation des néphrotomes passe par les stades de néphrotome plein, vésicule et tubule. Au contact d'une branche artérielle, l'une des extrémités du tubule se déforme en cupule et forme le glomérule. L'autre extrémité, le pôle excréteur, s'ouvre dans un canal excréteur. L'ébauche d'un canal collecteur apparaît après la régression du pronéphros.

Dès la cinquième SD, le mésonéphros apparaît et constitue un deuxième appareil réno-urinaire éphémère (corps de Wolff), avec un canal collecteur distinct (canal de Wolff).

Le mésonéphros involue vers la dixième SD et perd toute fonction réno-urinaire mais conserve un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle. Le métanéphros se met en place avant l'involution du mésonéphros, dès la fin de la quatrième semaine.

La néphronogenèse débute dès la septième semaine et aboutit, vers la 38^{ème} semaine, à la mise en place d'environ 800 000 néphrons fonctionnels. Trois vagues de néphronogenèse centrifuges se succèdent entre les huitième et 38^{ème} SD. Après la 38^{ème} SD, l'accroissement dimensionnel et pondéral du rein se poursuit malgré l'arrêt de la néphronogenèse. Le rein fœtal a un aspect lobulé qu'il conserve jusqu'à terme. Le métanéphros est initialement en position pelvienne. Il migre vers la région lombaire au cours du développement.

b) Différenciation des voies urinaires :

Les voies urinaires hautes dérivent du bourgeon urétéral. Ses premières ramifications sont à l'origine des grands et petits calices (vers la 12^{ème} SD), Ses ramifications profondes forment les tubes collecteurs qui assurent la continuité du néphron. La lumière des voies urinaires se rétrécit au fur et à mesure que l'histogenèse des voies urinaires progresse.

Les voies urinaires basses dérivent du sinus urogénital, après le cloisonnement du cloaque, vers la septième SD.

Le sphincter lisse de la vessie se met en place vers la 13^{ème} SD, alors que le sphincter strié ne se différencie que vers la 21^{ème} SD. L'urètre dérive du segment inférieur du sinus urogénital.

E. Appareils génitaux :

La différenciation de l'appareil génital survient de la troisième à la 12^{ème} semaine. La différenciation gonadique dépend du sexe génétique et survient au début de la cinquième SD, Jusqu'à cette date, les ébauches gonadiques situées entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal restent à l'état de crêtes génitales indifférenciées qui seront colonisées par les gonocytes après leur migration tout au long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur, vers la cinquième semaine. Sous l'effet inducteur des gonocytes, l'épithélium cœlomique prolifère dans le mésenchyme sous-jacent et forme les cordons sexuels primitifs qui incorporent les gonocytes.

La différenciation testiculaire débute vers la septième semaine par l'apparition, autour des cellules germinales, de cordons épithéliaux (ébauches des futurs tubes séminifères). Les testicules se forment dans l'abdomen, puis migrent à partir de la fin du troisième mois vers le canal inguinal, qu'ils franchissent pour se loger dans les bourses où ils se trouvent normalement à la naissance.

La différenciation ovarienne est marquée par la multiplication des cellules germinales (ou ovogonies) et la constitution d'un stock non renouvelable d'ovocytes de premier ordre qui amorcent la première division de la méiose. Au septième mois, tous les ovocytes de premier ordre parviennent à la prophase où se produit le blocage de la première division méiotique. Le blocage de la méiose coïncide avec l'isolement des ovocytes au sein des follicules ovariens, par les cellules folliculaires, et dure jusqu'à la puberté [8].

La différenciation des voies génitales internes passe également par un stade indifférencié et dépend des sécrétions hormonales gonadiques. Jusqu'à la sixième SD, les voies génitales internes sont communes aux deux sexes, représentées par deux paires de canaux de Wolff et de Müller.

Chez les sujets de sexe masculin, sous l'effet des androgènes, les canaux de Wolff se développent, alors que les canaux de Müller régressent. La sensibilité des canaux de Müller à ce facteur est courte (jusqu'à la huitième semaine). Les canaux de Wolff donnent l'épididyme, les canaux déférents, les vésicules séminales et les canaux éjaculateurs. Les tubes méso-néphrotiques, situés dans la région gonadique, donnent les canaux efférents (entre rete testis et canal de Wolff). Les canaux de Müller ne laissent que des reliquats embryonnaires.

Chez les sujets de sexe féminin, les voies génitales se développent à partir des canaux de Müller. En l'absence d'androgènes gonadiques et de facteur antimüllérien, les canaux de Wolff régressent, alors que les canaux de Müller se développent.

La portion crâniale des canaux de Müller forme le pavillon de la trompe. Le reste des canaux de Müller donne les trompes et l'utérus, Le sinus urogénital au contact du tubercule de Müller se développe en un massif épithélial plein. Cette ébauche prolifère et donne la plaque vaginale qui se creuse secondairement d'une lumière et forme le vagin, en communication avec l'orifice du col de l'utérus.

Pendant la période fœtale la cavité vaginale se ferme par une mince cloison transversale.

La différenciation des organes génitaux externes est androgéno-dépendante. Jusqu'à la fin de la septième SD, le sinus urogénital reste indifférencié, identique dans les deux sexes. Chez le garçon, sous l'action de la DHT, les replis génitaux se modifient : le tubercule génital s'allonge pour former le pénis ; les replis génitaux fusionnent sur la ligne médiane, formant

l'urètre membraneux et pénien ; les bourrelets se soudent sur la ligne médiane (raphé scrotal) et donnent le scrotum, où se logeront les testicules. L'extrémité du gland se modèle à partir d'une ébauche ectodermique qui se creuse en son centre (urètre balanique) et en périphérie (prépuce).

Chez la fille, en l'absence d'androgènes, les ébauches des organes génitaux externes évoluent peu et conservent une morphologie indifférenciée ; la fente urogénitale reste ouverte et constitue le futur vestibule ; les bourrelets et replis génitaux ne fusionnent pas et forment respectivement les petites et grandes lèvres ; le tubercule génital donne le clitoris. L'effet des stéroïdes sexuels sur le développement du système nerveux central (SNC), au niveau des rétrocontrôles hypothalamiques et du comportement sexuel de l'individu, est suggéré dans différentes espèces. Les stéroïdes sexuels seraient responsables des rétrocontrôles cycliques chez la femme et toniques permanents chez l'homme.

F. Développement du système nerveux central : [9]

Le système nerveux central se différencie à partir d'un **épaississement dorsal de l'ectoderme** qui, sous l'influence inductrice de la chorde et du mésoblaste para -axial, donne naissance à **la plaque neurale**.

Entre le 19^{ème} et le 32^{ème} jour du développement embryonnaire, le neurectoderme de la plaque neurale se réorganise en un **tube neural** (cerveau et moelle épinière), **les cellules des crêtes neurales** quittent le tube neural avant sa fermeture. Elles formeront l'essentiel du **système nerveux périphérique**. Il existe, en outre, une **polarité dorso-ventrale** du tube neural qui se traduit au niveau de la moelle épinière par une ségrégation des fonctions sensorielles et motrices, respectivement.

Dès le 25^{ème} jour, la partie rostrale du tube neural se segmente en trois renflements : le prosencéphale, le **mésencéphale**, et le **rhombencéphale**. A partir de la 5^{ème} semaine, le prosencéphale se divise en **télencéphale** et **diencéphale**, et le rhombencéphale en **métencéphale** et **myélocéphale**, le mésencéphale ne se divisant pas, ils se forment donc **5 vésicules cérébrales secondaires**. Le tissu nerveux est formé au niveau de la **couche prolifératrice épendymaire** qui borde le **canal neural**. Cette couche est à l'origine des cellules neuronales et gliales qui sont formées pendant la 1ère moitié du développement embryonnaire, processus suivi par la **myélinisation** des axones.

Le canal neural se développera pour donner naissance aux **ventricules** au niveau du cerveau et en aval, au **canal central** de la moelle. La **moelle épinière** se différencie rapidement entre la 6^{ème} et la 10^{ème} semaine, avec une **division segmentaire** qui correspond à la formation **des somites du mésoblaste** qui la borde. Les racines dorsales, sensibles, et ventrales, motrices, émergent à chaque segment pour former un **nerf rachidien (ou spinal)**. Cette organisation segmentaire se complète par la formation des voies ascendantes et descendantes qui relient la moelle épinière au cerveau.

Au niveau du **télencéphale**, deux vésicules latérales apparaissent vers la 6^{ème} semaine pour former les futurs **hémisphères cérébraux**. Dans la partie dorsale des vésicules, le pallium, se différencie le **cortex cérébral** par migration radiaire et tangentielle des différents types neuronaux qui le constituent. Cette différenciation cellulaire se déroule durant les deux premiers trimestres de développement.

Au niveau du **métencéphale**, le **cortex cérébelleux** se différencie à partir à partir de deux couches germinatives distinctes : la zone ventriculaire des plaques alaires du métencéphale la partie rostrale des lèvres rhombiques.

Le **myélocéphale** est à l'origine des nerfs crâniens IX à XII. Dans sa partie caudale, il a une structure qui rappelle la moelle épinière, avec la différenciation dans la partie dorsale des relais nerveux pour les voies sensorielles. Dans sa partie rostrale, le myélocéphale s'évase dorsalement pour former le **toit du 4^{ème} ventricule** avec un plexus choroïde qui produit le liquide céphalo-rachidien.

Le **métencéphale** se divise en un plancher (le pont) et en un toit (le cervelet). La lame alaire contribue à la **formation du cervelet** par une expansion dorsale de la lèvre rhombique, et les noyaux pontiques par une migration tangentielle ventrale. De plus cette lame, avec la lame fondamentale, participe à la formation des noyaux des nerfs crâniens V à VIII.

Au niveau **du mésencéphale**, le toit se différencie en deux masses, les colliculi supérieurs et inférieurs, relais des voies visuelles et auditives, respectivement. Le manteau du mésencéphale contient des noyaux de nerfs crâniens efférents (III et IV) et des noyaux supra-segmentaires du système moteur (substance noire, noyau rouge). La zone marginale du mésencéphale s'épaissit ventralement avec le passage des pédoncules cérébraux.

Dans le **prosencephale**, la **lame alaire** s'accroît au détriment de la **lame fondamentale** qui disparaît.

Le **diencéphale** est un segment du tube neural qui entoure le troisième ventricule et relie le télencéphale au mésencéphale. Le toit du diencéphale forme le plexus choroïde du IIIème ventricule et l'épithalamus (épiphyse).

Latéralement, le **thalamus** est un ensemble de noyaux de relais polymodaux pour le cortex cérébral. Le sillon sous-thalamique le sépare ventralement de l'**hypothalamus**. A la face ventrale de l'hypothalamus se différencie une glande neuroendocrine, l'**hypophyse**, et un diverticule qui est à l'origine de la formation de l'**œil et du nerf optique**.

Dans les **vésicules latérales du télencéphale** (hémisphères cérébraux), l'accroissement rapide de la zone proliférative dorso-latérale et la migration des neurones dans les couches superficielles, conduisent à la formation du cortex cérébral qui croît latéralement, dorsalement, postérieurement, puis ventralement pour former les **lobes cérébraux** qui entourent l'**insula** et forme le **sillon latéral**. La croissance de la couche corticale conduit au plissement de la surface et la formation des **sillons et circonvolutions**.

Les **commissures télencéphaliques** se développent à partir de la lame terminale pour les régions olfactives et temporales (commissure antérieure), l'hippocampe, et le néocortex (corps calleux).

Le **système olfactif** se développe par induction réciproque au niveau de la face ventrale du lobe frontal et des muqueuses nasales.

La **vascularisation du cerveau** commence tôt lors de la formation du tube neural (4ème semaine), et s'alimente par l'intermédiaire de deux troncs principaux: l'**artère carotide interne** et l'**artère vertébrale**. Les deux artères vertébrales convergent en une **artère basilaire** pour la vascularisation du tronc

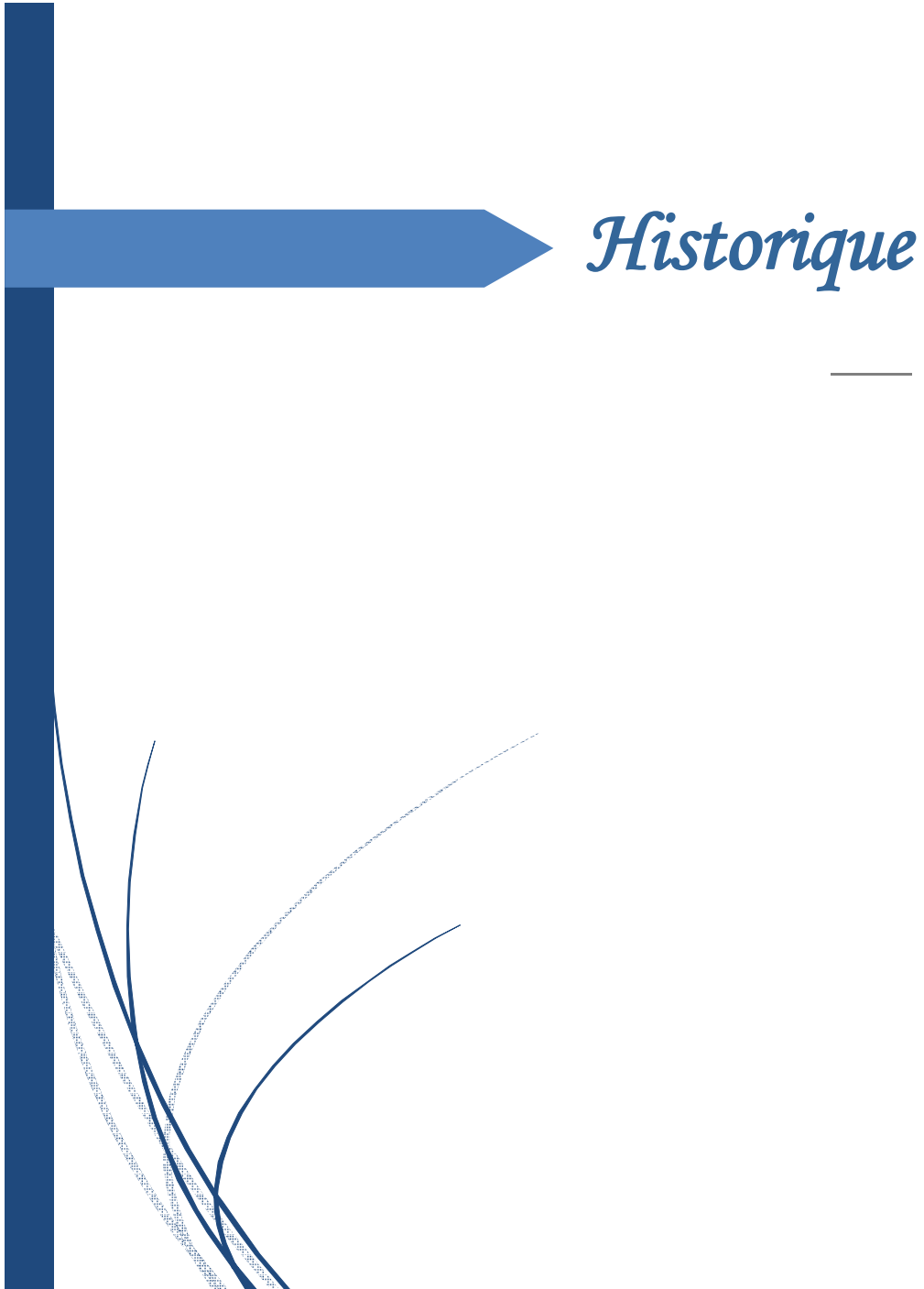
cérébral et des **artères spinales** pour la moelle épinière. Le télencéphale est vascularisé par 3 artères cérébrales qui couvre chacune un territoire distinct. Le système veineux du cerveau est indépendant du système artériel. Il est drainé dans un réseau de sinus formés dans un dédoublement de la paroi de la dure-mère qui converge dans la veine jugulaire interne.

V. MORPHOGENESE: [10]

L'organogenèse s'accompagne du façonnement de l'aspect extérieur de l'embryon qui acquiert les caractéristiques humaines à partir de la huitième SD.

L'aspect extérieur de l'embryon présente des marqueurs précis qui ont permis la distinction de 23 stades embryonnaires, décrits sous le nom de «stades Carnegie» (voir annexes). La période fœtale, qui va du début de la neuvième SD à la naissance, est caractérisée par une croissance rapide de poids, de taille et des modifications de proportions des différents segments du corps (tête, tronc, membres). Le fœtus se recouvre d'un fin duvet, le lanugo, sa peau est fine et rougeâtre, il a un aspect ridé en raison de la rareté de la panicule adipeux. Près du terme, la peau se couvre d'une substance blanchâtre, le vernix caseosa, produite par les glandes sébacées (rôle protecteur).

Deuxième partie



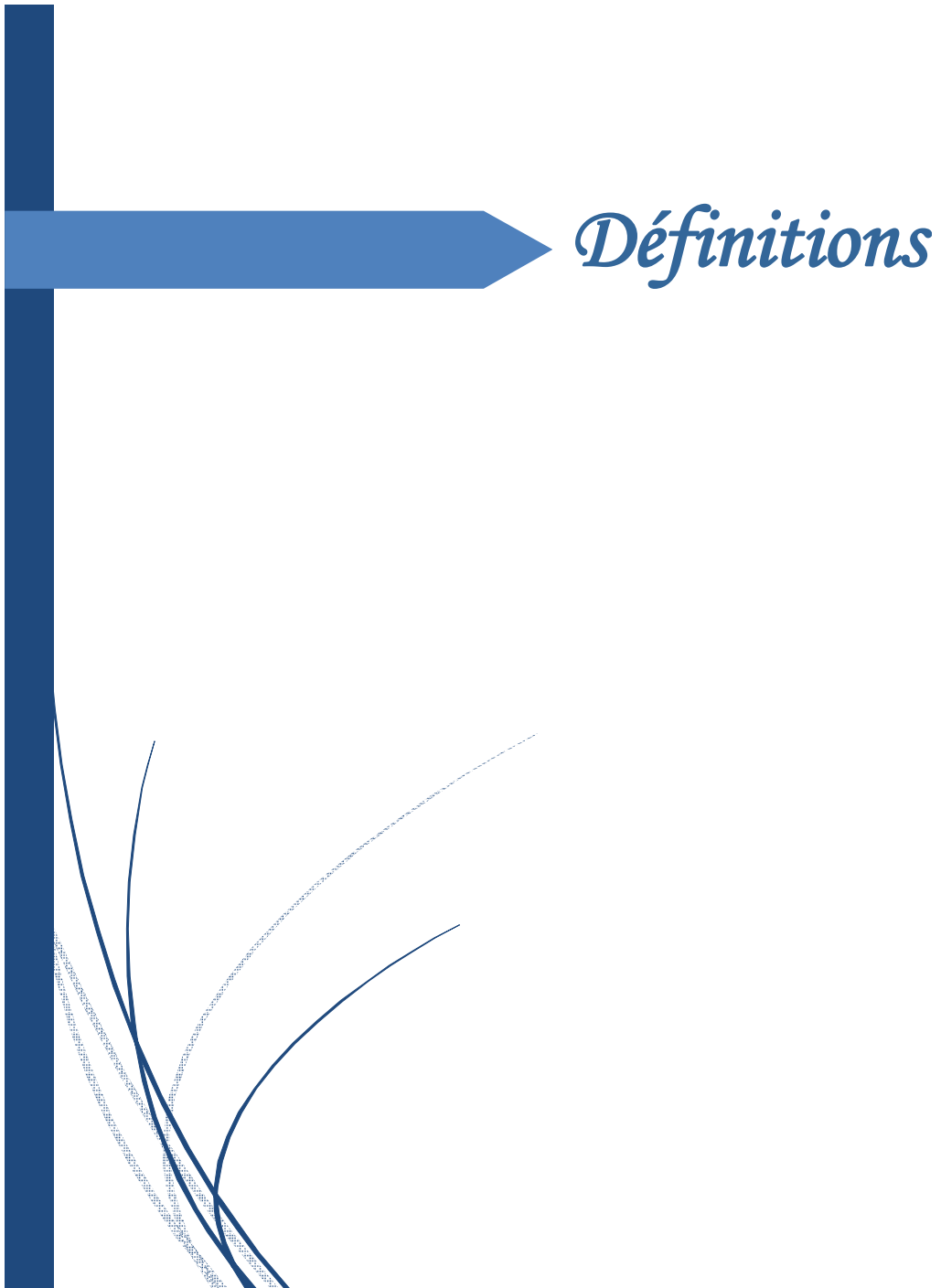
L'histoire de l'étude des monstruosité est extrêmement ancienne. Ainsi, Ctésias, médecin grec à la cour d'Artaxerxès Mnémon, en Perse, est le premier à rapporter l'accouchement d'un enfant sans tête par Roxane, épouse de Cambyse, en 426 av. J.C. [11].

Ambroise Paré (1585) publie le cas d'un monstre femelle sans tête, né en l'an 1562, premier jour de novembre, à Villefranche de Beyran, en Gascogne [11].

Jusqu'au XVIIIe siècle, l'opinion a continué à penser que les anomalies congénitales faisaient partie de la liste des punitions que Dieu infligeait aux couples désobéissants. Ainsi, les Grecs ont appelé la science qui s'occupait de ce genre d'enfants « TERATOS » qui signifie « prodige ». Il s'agissait d'une science d'enfants « prodigieux » qui sont venus ou revenus dans ces couples pour les discipliner. La tératologie a commencé à connaître son vrai essor en 1961, avec la tragédie de la thalidomide. La compréhension de l'étiopathogénie des anomalies congénitales a marqué une avancée significative grâce aux progrès réalisés par la biologie moléculaire.

Frédéric et Hausman-Hagemeyer ont remarqué en 1967 que les anomalies chromosomiques ont été responsables de la majorité des anomalies congénitales [11].

En 1969, « The National Foundation » (USA) a publié une étude qui a démontré que les anomalies congénitales dues aux aberrations chromosomiques ont été statistiquement moins nombreuses que celles causées par des troubles génétiques en général [11].



Le terme anomalie congénitale est essentiellement générique et vague; il recouvre un nombre très élevé de situations diverses et variées.

En termes généraux, et sans tenir compte de la cause, est une déviation morphologique significative d'un organisme en développement et qui se traduit « in fine » par une altération importante du phénotype. Une anomalie est une défectuosité d'un champ survenue dès son origine; le phénotype atteint intrinsèquement en son tout début en est profondément modifié. Ce terme est à différencier de :

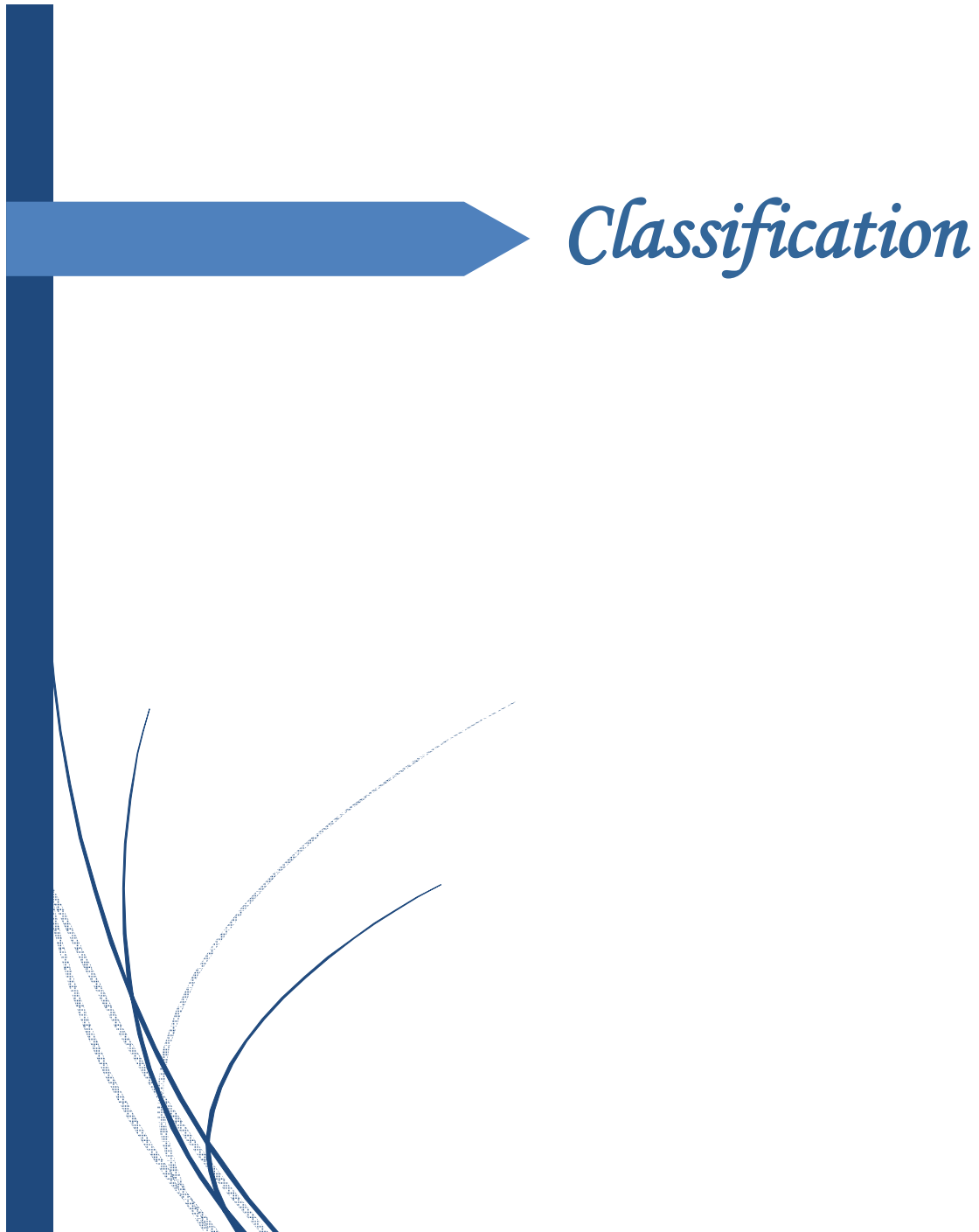
- disruption: c'est l'altération secondaire d'un champ initialement normal (defectin field)

- déformation : il s'agit de la modification du phénotype d'un champ normal mais ayant subi secondairement l'influence de forces mécaniques externes.

- une séquence est un ensemble d'anomalies survenues en cascade et étant la conséquence d'une défectuosité primaire qui peut être assez insignifiante. L'exemple classique est celui de la séquence de l'oligohydramnios survenant par exemple à la suite d'une obstruction urétrale. Ce défaut mineur engendre une séquence malformative dramatique avec la survenue :

- D'une mégavessie
- D'un reflux vésico-urétéral
- La destruction progressive du parenchyme rénal
- Une hypoplasie pulmonaire
- Des contractures des membres

S'agissant de la classification des anomalies congénitales, outre les termes très vagues des anomalies majeures, modérées ou mineures, plusieurs systèmes existent. Chacun a ses avantages et ses faiblesses.



I. LA CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE :

Regroupe les anomalies d'après leur cause; ce qui est certes séduisant et simple. En effet, il « suffit » de les classer d'après leur étiologie. L'on distingue habituellement 5 regroupements étiologiques:

1. chromosomique
2. monogénique
3. multifactoriel
4. environnemental
5. inconnu

Néanmoins ce qui est simple en théorie l'est beaucoup moins dans la pratique. En effet, la recherche de l'étiologie varie très fort en fonction des moyens mis en œuvre et de l'expérience des gens du terrain. En outre, il n'y a pas encore d'unanimité concernant les définitions mêmes de certaines étiologies surtout pour ce qui concerne le groupe le plus important.

1. La classification dite anatomique : [11]

Consiste à recenser les anomalies telles qu'elles se présentent à l'observation. Elle est objective et aisée mais n'a pas d'utilité au regard du conseil génétique et de la prévention; en outre cette classification ne tient pas compte des anomalies s'intégrant dans des ensembles complexes, par exemple dans le syndrome de Meckel qui est essentiellement constitué d'un crânio-rachischisis, d'une polykystose rénale et d'une hexadactylie post-axiale. Ici le système anatomique recensera séparément hexadactylie, crânio-rachischisis et reins polykystiques tandis que la classification étiologique parlera de syndrome de Meckel.

Enfin la classification pathogénique est intéressante, car elle est à la fois descriptive et peut également être indicatrice de l'étiologie sous-jacente. Elle se base sur la notion déjà ancienne de champ embryonnaire de développement (developmental field) redécouverte par le célèbre généticien américain John Opitz.



D'après les Statistiques mondiales 2008 (OMS, 2008), environ 260 000 décès de nouveau-nés dans le monde sont dus à des anomalies congénitales. Ce chiffre représente environ 7 % de l'ensemble des décès néonataux, proportion qui varie cependant de 5 % dans la Région de l'Asie du Sud-Est à plus de 2,5 % dans la Région européenne. Les données disponibles laissent supposer de grandes variations d'un pays à l'autre : la proportion mentionnée vaut 4 % au Bangladesh, en Guinée équatoriale, en Ethiopie, au Libéria, au Mali et au Sierra Leone, 8 % selon les estimations pour la Chine et 38 % et plus à Bahreïn, à Chypre, en Irlande, au Koweït, au Qatar et en République Arabe Syrienne (OMS, 2008).

Ces anomalies sont aussi une cause majeure de décès fœtal et une cause grandissante de mortalité néonatale dans les pays subissant la transition épidémiologique (Chine, par exemple).

Même si elles représentent un plus faible pourcentage des décès de nouveau-nés et d'enfants d'1 à 59 mois dans les pays à revenus faible ou moyen que dans les pays riches, plus de 95 % des décès infantiles (OMS, 2008) résultant d'anomalies congénitales se produisent dans la première catégorie des pays.

En Europe, la prévalence des anomalies congénitales est d'environ 2,5% [12] et le taux de mortalité néonatale par anomalies congénitales est situé entre 20 et 25 % selon OMS [13].

Blondel et ses collaborateurs [14] ont montré dans une étude française que les anomalies congénitales représentent la deuxième cause de mortalité néonatale.

La prévalence totale, selon le registre des anomalies congénitales de Paris, se situe entre 2 et 4 % des naissances françaises ($\approx 3,3\%$) et on a observé que le nombre de cas malformés a presque doublé durant la période entre 1981 et 2007.

Aux Etats Unis, une étude réalisée en milieu hospitalier a montré que les anomalies congénitales ainsi que les anomalies génétiques expliquaient 34,4% des décès néonataux ; 16,7% de ces anomalies congénitales étaient d'origine chromosomique.

Le taux de survie à 20 ans des enfants présentant des anomalies congénitales dans les pays industrialisés a été évalué à 85.5% [15]. Ces survivants constituent bien souvent un véritable poids social et nécessitent des soins spécialisés à long terme.

Une étude réalisée aux Etats Unis dans une unité de soins pédiatriques à long terme a montré que les patients présentant des anomalies congénitales constituaient 50% des admissions [16].

Au Canada, une étude a montré qu'un nombre disproportionné de malades restant à l'hôpital plus de 10 jours figurait dans le groupe des anomalies congénitales. Quant aux malades admis plusieurs fois à l'hôpital, 70% d'entre eux souffraient de maladie génétique ou des anomalies congénitales [17].

En Afrique, Très peu d'études fiables sont disponibles ; l'absence de registres des anomalies congénitales dans la plupart de ces pays explique en partie cet état des choses. Les études qui existent sont en majorité faites de façon sporadique, partielle, sectorielle et surtout rétrospective. Par conséquent, elles ne reflètent guère des statistiques nationales ou régionales.

Une étude rétrospective au CHU Sétif en Algérie a montré que les décès par anomalies congénitales occupent le 6ème rang. Les deux tiers de ces décès surviennent au cours de la première semaine de vie. Les décès par anomalies congénitales du système nerveux central occupent le premier rang [18].

Une étude rétrospective au CHU Ain Chams au Caire a montré que les anomalies congénitales touchent 2% des naissances et sont responsables d'environ 15% des décès infantiles [19].

Khrouf et al ont dégagé une prévalence de 4% à Tunis et 13% des décès néonataux sont liés aux anomalies congénitales [20].

En Afrique noire, les quelques données retrouvées en Côte d'Ivoire [21] et au Congo Brazzaville [22] attribuent aux anomalies congénitales une fréquence hospitalière de 5 %.

Au Maroc, la situation est similaire. Nous ne disposons que de très peu de travaux sur les anomalies congénitales. Sabiri et al [23], dans une étude prospective à la maternité Souissi de Rabat, ont abouti à une prévalence de 4%, par ailleurs ce chiffre ne reflète que les anomalies congénitales détectables par l'examen clinique.

Ceci indique que les anomalies congénitales touchent toutes les nations et représentent un défi important pour la santé publique au niveau mondial.



*Aspects etio-
pathogéniques*

On incrimine des facteurs intrinsèques et des facteurs extrinsèques et multifactorielles

I. CAUSES INTRINSEQUES :

{constitutionnelles-endozygotes}[24]

1. Les anomalies d'origine génique Mutations mendéliennes :

A. Transmission autosomique dominante :

C'est le cas de certaines polydactylies isolées ou ectrodactylies.

B. Transmission autosomique récessive :

Comme le cas du syndrome de Meckel – Gruber.

C. Transmission récessive liée à l'X :

On peut citer hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc de Sylvius au cours du Syndrome de BICKERSADAMS.

Anomalies dues à une empreinte parentale :

D. La disomie uniparentale (isodisomie) : est une anomalie chromosomique dans laquelle une paire de chromosomes est du même parent (par opposition hétérodisomie = les 2 chromosomes d'une paire d'une paire proviennent des deux parents).

L'empreinte parentale est la conséquence de l'inactivation du gène de l'un des 2 parents (existence de différences fonctionnelles entre gènes paternel et maternel)

Le syndrome de Wiedemann-Beckwith en est un exemple caractéristique : macrosomie (viscéromégalie) : macrosplanchnie, omphalocèle, gigantisme, macroglossie, souvent hémi-hypertrophie, dysmorphie faciale. Par ailleurs hypoglycémie néonatale, cytomégalie surrénalienne et pancréatique. Ce syndrome prédispose à des tumeurs malignes : néphroblastome (pouvant être bilatéral), hépatoblastome, corticosurréalome, gonadoblastome et gliomes. Il est en général sporadique (formes familiales occasionnelles).

2. Les anomalies congénitales d'origine chromosomiques :

Elles concernent 1% des naissances. Elles sont dans la grande majorité des cas accidentels (non-disjonction lors de la méiose) et donc non reproductibles dans la fratrie sauf dans les remaniements chromosomiques familiaux du style translocation par exemple.

On peut les rencontrer dans les pathologies chromosomiques tels que :

- Trisomie 21 (syndrome de Down)
- Trisomie 13 (syndrome de Patau)
- Trisomie 18 (syndrome d'Edwards)

II. CAUSES EXTRINSEQUES :

Lorsqu'une agression survient au cours de l'embryogénèse, elle pourra, selon sa gravité, entraîner un avortement précoce, des «anomalies» gravissimes létales ou enfin donner lieu à des malformations isolées ou à un syndrome poly malformatif.

Si une agression survient durant la période fœtale, on aura une fœtopathie en général non malformative, mais s'accompagnant en général d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU). L'agression peut être d'origine maternelle ou extérieure à la mère.

1. Les causes infectieuses : [25]

A. Bactériennes : Syphilis congénitale.

B. Virales :

Rubéole : Embryo -fœtopathie la plus anciennement connue. Syndrome de Gregg (embryopathie) : atteinte cardiaque, auditive et oculaire.

CMV, Herpes Virus, Varicelle, Virus lymphotrope : HIV, ou encore Parvovirus (induit une érythroblastopénie fœtale à l'origine d'une anasarque foetoplacentaire)

C. Parasitaires :

Toxoplasmose congénitale : hydrocéphalie congénitale avec atteinte oculaire (Calcifications cérébrales en coquille d'oeuf, septicémie).

2. Anomalies dues aux agents physiques : [26]

A. Les radiations ionisantes : «modèle expérimental» :

Les enfants nés après l'explosion des bombes atomiques à Hiroshima et Nagasaki, mais aussi après l'accident de Tchernobyl.

Fortes doses : curiethérapies de contact chez une femme enceinte

Faibles doses : explorations radiographiques chez une femme qui ne sait pas qu'elle est enceinte.

B. Disruptions de l'hyperthermie maternelle [27,28]

Expérimentalement l'hyperthermie peut avoir un effet tératogène (action comme anti mitotique) qui peut entraîner les troubles du développement du Système nerveux central, les anomalies des membres, l'hypoplasie médio faciale.

3. Anomalies congénitales chimio-induites :

A. Thalidomide (hypnotique-sédatif, antalgique, anti-inflammatoire) :

Épidémie de phocomélie survenue en Allemagne après prise par les femmes enceintes de Thalidomide durant la période embryonnaire de la gestation [29].

B. Valproate de Sodium (Dépakine) :

Anti-comitial augmentant le nombre des spina-bifida (traitement préventif pré-conceptionnel par l'acide folique) [30].

C. Isorétinoïne (accutane) : traitement de l'acné ; si prescrit durant le premier trimestre peut être à l'origine d'avortement, d'anomalies cranio-faciales. Les règles de prescription doivent être extrêmement strictes chez les femmes enceintes [31].

4. Facteurs maternels (métaboliques) :

- Rôle possible de certaines carences
 - vitaminiques (acide folique) comme facteur possible des anomalies du tube neural [32].
- Enfant de mère diabétique :
 - si le diabète est mal équilibré, ancien et sévère, le risque malformatif est important : cardiopathies, régression caudale, aplasie radiale, malformations rénales au maximum association de ces anomalies [33,34].
- Phénylcétonurie maternelle:[35]
 - Chez les femmes porteuses d'une phénylcétonurie traitée durant l'enfance, risque d'embryopathie malformative qui sera prévenue par une reprise du régime de manière à corriger les troubles métaboliques avant la conception.

5. Pathologie des addictions :

A. Tabagisme maternel : risque d'avortement,

de grossesse compliquée, prématurité, retard de croissance intra-utérine et enfin la mort subite du nourrisson plus fréquentes chez les enfants de mère fumeuse [36,37].

B. Alcool : La gravité du syndrome d'alcoolisme foetal est dose-dépendante et dépend de sa période de l'exposition [38].

C. Toxicomanie : LSD (acide lysergique diéthylamide), cocaïne, etc [39,40].

6. Les facteurs mécaniques :

A. La séquence de rupture amniotique :

Il en résulte d'une mise en contact du mésenchyme sous-jacent avec le liquide amniotique et la formation de brides dites amniotiques insérées sur la plaque chorale dénudée ou flottant dans le liquide amniotique. Elles provoquent chez le fœtus des amputations distales des membres, des doigts, des syndactylies ou des constrictions. Si elles sont dégluties, ces brides peuvent aussi provoquer des fentes faciales mais il n'y a pas de malformations viscérales [41].

B. Adhérence amniotique :

La séquence foeto-placentaire comporte des lésions cranio-faciales extrêmement importantes telles une encéphalocèle ou une exencéphalie recouverte de peau atrophique ; un défaut osseux peut être associé, parfois total (acranie) ainsi que des lésions difficilement systématisables de l'encéphale, ou des grandes fentes de la face impliquant la lèvre supérieure, le palais, le nez et l'oeil.

Il existe aussi des lésions du tronc situées au-dessus du cordon ombilical : fente sternale, ectocardie.

Cette anomalie apparaît comme la mise en continuité anormale de l'épiderme et de l'épithélium amniotique, soit juste au-dessus du cordon ombilical, soit au niveau de la tête ; sa pathogénie est inconnue.

C. Déformation de l'oligo-amnios :

Elles sont souvent la conséquence d'une pression mécanique sur le fœtus [42].

7. Disruptions d'origine vasculaire ou ischémique :

Des modifications du flux sanguin peuvent aboutir à des lésions plastiques d'origine ischémique.

- Ischémiques (clastiques) :

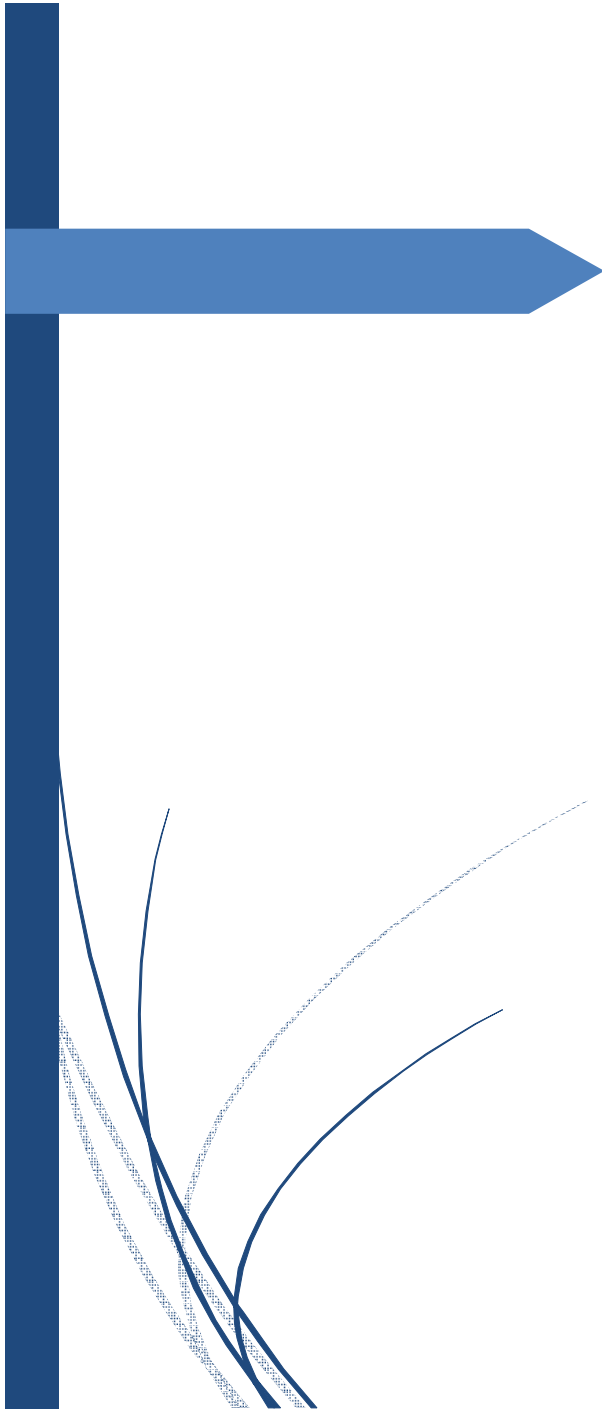
On décrit certaines formes d'atrésie Intestinales [43].

- Disruptions au cours de la gémellité.

Peut survenir lors de la grossesse gémellaire monozygote, monochoriale biamniotique. Après décès de l'un des 2 fœtus, il survient chez l'autre fœtus de lésions ischémiques au niveau du cerveau et parfois aussi dans d'autres viscères (rein, poumon,...) [44].

III. CAUSES MULTIFACTORIELLES :

En l'absence de cause évidente expliquant la survenue d'une anomalie, on évoque l'intrication de facteurs génétiques et d'environnement ; exemple : spina-bifida, fente palatine, voire maladie de Hirschprung.



Diagnostic prénatal

Au cours des dernières décennies, les progrès de la médecine périnatale ont été considérables et permettent de détecter des anomalies et, parfois, d'intervenir in utero.

Les moyens de diagnostic prénatal comprennent plusieurs techniques : Les techniques d'imagerie et les techniques cytogénétiques ou biologiques

I. LES TECHNIQUES D'IMAGERIE :

1. L'échographie :

Se fait dans le cadre des examens prénataux obligatoires de surveillance de la grossesse. Elle permet une détermination précise de l'âge gestationnel et le contrôle du bon développement de l'enfant à naître. Grâce à un système de sonde placé sur le ventre de la femme, un faisceau d'ondes ultrasonores rencontre les organes du fœtus. L'image de synthèse obtenue montre les mouvements du fœtus, sa morphologie, sa vie in utero. En reconnaissant les formes et les volumes, l'échographie permet d'apprécier le bon développement du fœtus et de rechercher la présence d'anomalies morphologiques externes et internes telles que des malformations des membres, des malformations cardiaques ou rénales, ou encore des tumeurs diverses.

60 % des interruptions médicales de grossesses (IMG) sont décidés à la suite d'un examen échographique [45].

Le dépistage des anomalies congénitales se fait grâce à l'observation visuelle directe au cours du premier trimestre (à partir de 10 SA-12SA), et à la biométrie et la vélocimétrie échographiques au cours du deuxième et du troisième trimestre. Ces dernières permettent le diagnostic des retards de croissance intra-utérins et des macrosomies fœtales, par comparaison à des courbes de croissance normale. Le diagnostic échographique des retards de croissance peut révéler une hypotrophie ou une hypertrophie fœtale [46].

La liste des anomalies congénitales dépistées au premier trimestre de grossesse augmente sans cesse [47].

Les développements récents de la technologie échographique 3D/4D ont permis d'apporter un certain nombre de progrès en matière d'imagerie fœtale par ultrasons [48].

2. L'imagerie par résonance magnétique :

Même si l'échographie reste la technique de référence pour étudier le développement fœtal normal et pathologique, l'IRM fœtale voit progressivement ses indications s'élargir grâce aux séquences rapides, permettant de réduire les artefacts de mouvement avec des images de meilleure qualité, sans risque démontré pour le fœtus du fait de l'absence de radiations ionisantes [49].

L'IRM présente de nombreux avantages par rapport à l'échographie, notamment une excellente résolution en contraste ainsi que des images plus didactiques pour le clinicien. Elle permet d'obtenir des images de qualité quelles que soient la position fœtale, la paroi maternelle et la quantité de liquide amniotique, ce qui est particulièrement intéressant en cas d'**anamnios** [50].

Par ailleurs, l'analyse du signal permet de caractériser les images (sang, liquide, méconium). La biométrie est plus facile et reproductible, en particulier le calcul des volumes (tumeurs, hypoplasie pulmonaire). Initialement réalisée pour l'étude du cerveau, l'IRM permet couramment aujourd'hui d'explorer les anomalies du volume pulmonaire, les tumeurs et s'étend progressivement aux anomalies de l'appareil digestif et urinaire. D'autres applications commencent à apparaître du fait de l'évolution des techniques d'imagerie, telle l'IRM cardiaque [51].

II. LES TECHNIQUES CYTOGENETIQUES ET BIOLOGIQUES :

1-. L'amniocentèse :

Le prélèvement de liquide amniotique par voie abdominale est le plus ancien et le plus courant des prélèvements fœtaux. Il se fait sous contrôle échographique. L'indication la plus fréquente est la détermination du caryotype fœtal. La recherche orientée en génétique moléculaire, le bilan de contamination fœtale de maladies infectieuses et l'étude biochimique du liquide amniotique sur signes d'appel échographiques, représentent les autres principales indications.

Le terme classique de sa réalisation se situe entre 15 et 17 SA. L'amniocentèse est possible avant ce terme, dès 11–12 SA, mais le risque de fausse couche après amniocentèse précoce semble majoré, en partie du fait de la fréquence du non accollement de l'amnios au chorion à ces stades de la grossesse.

Le risque de fausse couche après amniocentèse est estimé dans la littérature entre 0,5 et 1 %. Dans les équipes spécialisées en médecine fœtale il est légèrement inférieur, se situant entre 0,2 et 0,5 %. L'expérience de l'opérateur représentant certainement le principal facteur de variabilité de ce chiffre [52].

2- Biopsie de trophoblaste :

L'intérêt de la BT est de pouvoir obtenir des résultats de cytogénétique, de génétique moléculaire ou de biochimie, plus tôt dans la grossesse. C'est le cas, entre autres, lorsqu'il existe un risque de récurrence élevé d'une maladie génétique identifiée.

Le prélèvement est effectué habituellement entre 10 et 13 SA. 10 SA semble être une limite inférieure raisonnable.

En terme d'augmentation du risque de fausse couche, les chiffres de la littérature sont parfois contradictoires, mais globalement superposables avec ceux obtenus après amniocentèse. En revanche, le risque de la BT semble significativement moindre que celui d'une amniocentèse précoce avant 13SA.

Deux modes de prélèvement sont possibles : La voie abdominale (préférable à cause de sa simplicité, son faible risque infectieux et sa faisabilité qui est proche de 100%) et la voie transcervicale (son indication préférentielle est la situation postérieure du trophoblaste) [53].

3- Le prélèvement de sang fœtal (ou la cordocentèse) :

Il s'agit d'un geste relativement plus délicat que ceux précédemment décrits. Il consiste à prélever, sous contrôle échographique, un échantillon du sang fœtal par ponction de la veine ombilicale du cordon. On détecte ainsi les altérations chromosomiques, des maladies de la peau, les cas d'hémophilie, les hépatites, la rubéole, la toxoplasmose, le VIH, les infections congénitales. Depuis 1983, la prise de sang fœtal est devenue une méthode d'examen complémentaire qui a permis d'ouvrir la voie à une véritable médecine fœtale diagnostique et thérapeutique. Plus tardif encore que les deux autres, il se pratique après la 18^{ème} semaine et n'est évidemment pas sans risque pour le fœtus. Le risque de perte est de 2% environ [54].

3- Le prélèvement des cellules fœtales dans le sang maternel :

Des études menées sur des échantillons de sang de femmes enceintes indiquent que des cellules fœtales passent dans la circulation maternelle, à raison d'environ une cellule par millilitre de sang au cours des grossesses dont le fœtus a un nombre normal de chromosomes, et d'environ 6 cellules par millilitre lorsque le fœtus est trisomique. Malheureusement, l'extrême rareté de ces cellules et le fait qu'elles sont détectées, le plus souvent, par des méthodes immunologiques, peu spécifiques, excluent d'envisager la réalisation de tests génétiques fiables.

Pour confirmer sans aucune ambiguïté l'origine fœtale, les chercheurs ont combiné à cette sélection par la taille une méthode d'analyse moléculaire : les cellules plus volumineuses sont micro disséquées individuellement, leur ADN extrait et amplifié. Puis des séquences de ce dernier, appelées microsatellites, caractérisées par des répétitions de bases variables selon les allèles, sont amplifiées par la technique dite de PCR, afin de rechercher la présence d'un allèle paternel et d'un allèle maternel. La présence de ces deux allèles permet d'affirmer avec certitude la nature fœtale de chaque cellule.

Il y a une étude qui est prévue pour préciser le nombre de cellules fœtales circulantes à différentes semaines de gestation. Il semble en effet que des cellules soient décelables bien avant la onzième semaine. Ce qui laisse espérer un diagnostic plus précoce et par conséquent un vécu moins anxiogène pour les futurs parents [55].

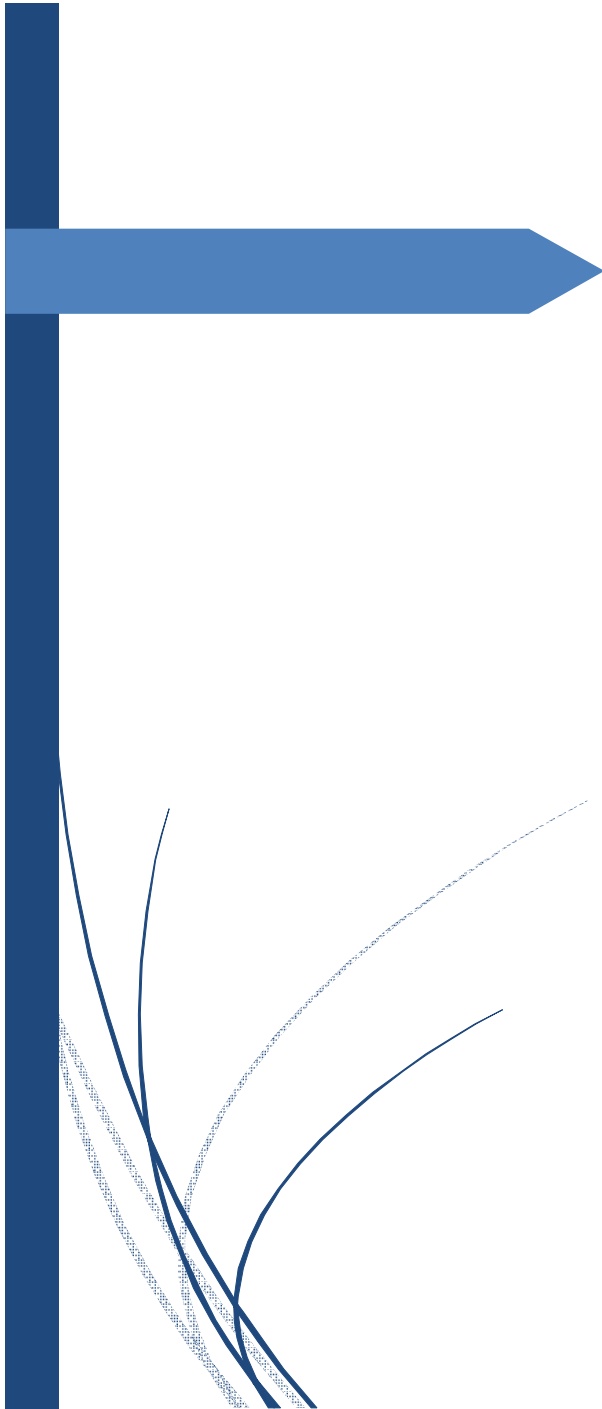
4- Le caryotype foetal :

Le diagnostic prénatal bénéficie de l'adaptation aux prélèvements ovulaires (villosités chorales, liquide amniotique, sang foetal, urines...) des techniques de cytogénétique élaborées initialement sur les fibroblastes ou les lymphocytes circulants. De tous ces prélèvements, le plus utilisé est l'amniocentèse qui ramène du liquide amniotique contenant des cellules provenant de différents tissus fœtaux. Ces cellules, présentes en très petit nombre (10 cellules vivantes par millilitre), sont cultivées pour obtenir des métaphases en quantité suffisante pour établir le caryotype. Des améliorations techniques permettent aujourd'hui d'obtenir un résultat en 6 à 10 jours, dans la 13^{ème} semaine d'aménorrhée.

Les chromosomes sont marqués par différents procédés, une alternance de bandes claires et sombres permettant alors de les reconnaître.

Lorsqu'une meilleure résolution est nécessaire à l'étude d'un remaniement chromosomique, il est possible, sur des amniocytes en culture et des lymphocytes fœtaux, d'effectuer un caryotype dit en (haute résolution).

Cette technique produit un grand nombre de cellules à un stade plus précoce de prophase tardive ou de pro métaphase et permet l'obtention de chromosomes plus longs sur lesquels on peut dénombrer jusqu'à 850 bandes de 3 millions de paires de base environ. Les points de cassure ou les petites délétions peuvent ainsi être précisés.



Prévention

En 2010, l'assemblée mondiale de la santé a publié un rapport sur les anomalies congénitales décrivant les aspects essentiels de la création d'un programme national préventif pour le déroulement normal des grossesses et pour éviter la survenue des anomalies congénitales ; recommande :

I. AVANT LA CONCEPTION ET AUTOUR DE LA CONCEPTION :

Les soins avant la conception et autour de la conception englobent les pratiques de base en santé reproductive, ainsi que le dépistage génétique médical et le conseil. Il est possible de procéder à un dépistage au cours des trois périodes énumérées ci-après.

1. Avant la conception, il sert à repérer les personnes exposées à un risque de troubles spécifiques ou susceptibles de les transmettre à leurs enfants. Il consiste à vérifier les antécédents familiaux, à identifier les porteurs, et il est particulièrement utile dans les pays où les mariages consanguins sont fréquents.


2. Dépistage autour de la conception: les caractéristiques maternelles peuvent accroître les risques et les résultats du dépistage doivent être utilisés pour offrir des soins appropriés, en fonction du risque encouru. Cela peut inclure un dépistage en fonction de l'âge maternel (jeune ou avancé) ainsi qu'un dépistage de la consommation d'alcool, de tabac et de divers psychotropes,.

II. PENDANT LA GROSSESSE

Des mesures préventives de santé publique menées par les services de soins prénataux diminuent la fréquence de certaines anomalies congénitales. La prévention primaire de celles-ci comporte notamment:

1. Améliorer le régime des femmes tout au long de leur vie reproductive, veiller à l'apport adéquat dans leur régime de vitamines et de minéraux, et notamment d'acide folique, au moyen de compléments alimentaires oraux quotidiens ou de l'enrichissement d'aliments de base tels que les farines de blé ou de maïs.
2. S'assurer que toute exposition des femmes enceintes à des médicaments ou à des rayonnements médicaux (par exemple des radios) est justifiée, sur la base d'un examen soigneux des avantages et des risques sanitaires.
3. S'assurer que les femmes éliminent ou en restreignent la consommation de produits nocifs, notamment l'alcool.
4. Contrôler le diabète avant la conception ou pendant la grossesse, au moyen de conseils, d'une prise en charge de l'excès pondéral, d'un régime alimentaire et, au besoin, de l'administration d'insuline.
5. Éviter l'exposition à des substances dangereuses (comme les métaux lourds, les pesticides) au cours de la grossesse.

6. Améliorer la couverture vaccinale, notamment contre le virus de la rubéole, pour les enfants et les femmes. Il est possible de prévenir la rubéole en vaccinant l'enfant. Le vaccin contre la rubéole peut être administré au moins un mois avant la grossesse aux femmes qui n'ont pas été vaccinées et qui n'ont pas eu d'antécédents de rubéole dans l'enfance.
7. Renforcer la formation du personnel de santé et des autres personnes concernées par la promotion de la prévention des anomalies congénitales [56].



*Conseil génétique
dans la prévention
des anomalies congénitales*

Le conseil génétique constitue un moyen intéressant pour prévenir de certaines maladies congénitales, des maladies chromosomiques et géniques

I. DEFINITION :[57]

Acte médical, dans le plein sens du terme, car il a trait à la pathologie, il repose sur le diagnostic précis d'une affection et intéresse des personnes atteintes elles-mêmes ou ayant des apparentés handicapés, malformés ou pouvant appartenir à une population à risque ; le conseil génétique doit être, à notre sens, dispensé par un médecin qui s'est spécialisé en génétique médicale.

Le conseil génétique tient à ce qu'il ne s'adresse pas à une personne mais à un couple (parfois à une famille) ; il est donc un colloque non singulier.

Enfin, le conseil n'intéresse habituellement pas (tout du moins en première intention) la santé du consultant, mais celle de tiers (ses enfants à naître, voire déjà nés) ; en outre, il les concerne du seul point de vue de l'éventualité, c'est-à-dire du risque que ceux-ci soient porteurs d'une anomalie.

II. CONSEIL GENETIQUE POUR QUI ?

Le conseil génétique intéresse en premier lieu tout couple supposé à risque, mais il doit être également accessible à tout couple qui s'interroge sur l'avenir de leur(s) enfant(s) à naître.

Si l'on exclut les incidents survenant en début de grossesse (infections telles que rubéole ou toxoplasmose, prise de drogues, irradiations...) et les circonstances particulières (âge des conjoints notamment de la femme, stérilité, traitement à long terme) pouvant faire craindre l'existence d'un risque, deux grandes catégories d'importance presque égale peuvent être distinguées :

- la demande peut être préalable au mariage ou tout du moins à la procréation du couple : elle concerne les couples dont l'un des membres (parfois les deux) est porteur d'une anomalie, d'un handicap ou qui ont l'un ou/et l'autre un ou plusieurs apparentés atteints ou qui, du fait de l'union projetée (consanguinité), peuvent faire courir un risque particulier à leur progéniture ;

- pour la seconde, la demande devrait être introduite avant la grossesse suivante. Rien ne laissait pressentir un risque particulier avant la naissance d'un premier enfant malformé, handicapé ou avant un échec de la reproduction (avortements spontanés, mort-nés).

L'importance de la pathologie héréditaire justifierait a priori une demande importante de conseils génétiques. Certes au cours des années, la demande s'est accrue, mais elle est encore insuffisante.

- Nombreux sont les cas où un conseil génétique pourrait être demandé et où il ne l'est pas ou il l'est trop tardivement, soit par méconnaissance, soit par insouciance, soit au contraire par crainte d'une révélation brutale. Le médecin est parfois responsable de cette situation : par manque d'information, il aura tendance à rassurer à tort les parents en affirmant que « c'est un accident » et si l'accident se renouvelait... Cela arrive malheureusement : un enfant homozygote pour un gène récessif naît pratiquement toujours de parents indemnes, parfois consanguins !

- Les classes socio-culturellement défavorisées sont insuffisamment représentées dans les consultations de génétique.

Une meilleure information doit donc être donnée pour que tous les couples à risque, quel que soit leur milieu socioprofessionnel, aient accès au conseil génétique.

III. CONSEIL GENETIQUE PRECONCEPTIONNEL :

Le conseil génétique doit se situer avant la grossesse. Informés correctement, certains couples ne seront plus contraints à recourir à une interruption de grossesse sans connaître le statut de l'enfant attendu s'il s'avère que le risque encouru est élevé alors qu'il n'existe aucune possibilité de diagnostic anténatal et s'il n'envisage pas d'avoir un enfant atteint. Prendre une telle décision les condamne cependant en quelque sorte à ne plus avoir d'enfant.

Or, dans notre expérience, une proportion non négligeable de couples consulte encore au moment de la grossesse. Il y a une dizaine d'années, nous avons observé une diminution nette des demandes de consultation par des femmes enceintes, grâce à une meilleure information des médecins et du grand public sur la place importante de la pathologie héréditaire dans les handicaps, à la diffusion des moyens contraceptifs, à la prise de conscience de la nécessité de s'interroger avant la procréation sur le risque éventuel encouru par leurs enfants, notamment lorsque le couple avait déjà eu un enfant lourdement handicapé. Cependant, nous constatons que les possibilités de diagnostic anténatal de plus en plus nombreuses, dont les méthodes sont plus rapidement connues du public grâce à la presse écrite ou audiovisuelle, ont conduit progressivement certains couples à risque - élevé ou faible - à retarder le moment de la consultation de génétique : le plus souvent le couple connaît mal les indications des méthodes et pense qu'un diagnostic anténatal peut être applicable à toutes les grossesses à risque. Un effort doit donc être fait pour que la demande de conseil génétique se situe avant la procréation.

IV. CONSEIL GENETIQUE ET DIAGNOSTIC ANTENATAL :

Le généticien, au courant des progrès incessants en matière des pathologies génétiques accessibles chez le fœtus, peut sans difficulté informer le couple qui sollicite son avis, de l'existence ou non de diagnostic anténatal pour l'affection à laquelle est exposé son enfant à naître.

Malheureusement, il existe de nombreuses pathologies pour lesquelles un diagnostic anténatal ne peut être envisagé : le couple devra alors prendre la décision d'avoir ou de ne pas avoir un enfant en fonction de la hauteur réelle du risque, des conséquences du handicap ; il pourra décider éventuellement d'avoir recours à la procréation médicalement assistée ou à l'adoption.

Quand le diagnostic anténatal est possible, le généticien se doit de le proposer, quelles que soient ses propres convictions à l'égard de l'interruption de grossesse.

V. QUEL DIAGNOSTIC ANTENATAL ?

C'est au généticien qu'il appartient de proposer, lors de la consultation de génétique, le diagnostic anténatal en choisissant la méthode la plus précoce, la plus fiable et la plus sûre au regard du risque encouru. Il donnera toutes les indications sur :

- les moyens disponibles : méthodes, terme avec le déroulement dans le temps, avantages et inconvénients si plusieurs méthodes existent ;
- les prélèvements à réaliser éventuellement chez le fœtus ;
- le risque fœtal lié à la méthode choisie ;
- la fiabilité du diagnostic anténatal proposé : bonne fiabilité si le

diagnostic est biologique, moins bonne s'il est uniquement échographique (reconnaissance délicate de certaines malformations comme le spina bifida, expression variable d'un syndrome malformatif) ;

- le choix, en accord avec le médecin traitant, du centre de diagnostic prénatal qui assurera le diagnostic ; une consultation avant la grossesse auprès des médecins du centre peut apparaître nécessaire ;
- la nécessité de reprendre contact avec le généticien dès le début de la grossesse pour organiser de façon optimale le diagnostic anténatal.

Conseil génétique après un diagnostic anténatal :

- La découverte fortuite d'une anomalie fœtale lors d'échographies systématiques est toujours un drame pour le couple qui, le plus souvent, n'est pas préparé à ce que « cela puisse aussi leur arriver à eux ». Quelle que soit la décision prise pour la grossesse en cours (poursuite ou interruption de grossesse) en fonction des constatations faites in utero, un conseil génétique sera nécessaire avant la grossesse suivante. La demande du couple est souvent pressante ; que son enfant soit né avec une anomalie, un handicap, qu'il ait eu recours à une interruption de grossesse, le couple, profondément déçu dans ses aspirations, souhaite savoir rapidement s'il peut avoir un autre enfant sans encourir trop de risques.

- Nous n'insisterons jamais assez sur la nécessité de recueillir l'ensemble des éléments pour aboutir à un diagnostic exact et à un conseil génétique correct. Le caryotype fœtal pratiqué devant le(s) signe(s) échographique(s) permet d'éliminer (ou de confirmer) une anomalie chromosomique. Si 15 % des malformations échographiques sont en rapport avec une anomalie chromosomique (10 % pour les malformations uniques, 30 % pour les multiples), 70 % des associations polymalformatives découvertes in utero relèvent d'une étiologie non chromosomique qu'il faut s'attacher à mettre en évidence.
- Une consultation de génétique en vue d'une future grossesse éventuelle nous apparaît également utile pour le couple qui, en situation de risque connu, a eu la malchance d'attendre un enfant atteint.

Troisième partie

Dans ce chapitre nous exposons les différentes anomalies congénitales selon un ordre que nous estimons pratique en commençant par les anomalies qui concernent : la tête, le cou, le système nerveux, l'abdomen, les organes génitaux et urinaire en fin des anomalies qui touchent les membres.



*Fente labiale et fente
palatine*

La fente labiale et/ou la fente palatine sont des anomalies du bas du visage qui apparaissent durant le développement embryonnaire résultant en une fissuration complète ou partielle uniquement au niveau de la lèvre (nommée fente labiale isolée) ou du palais (nommée fente palatine isolée) ou des deux (lèvre et palais). Ces anomalies sont relativement fréquentes, d'une prévalence variable de 0.3 pour 1000 naissances chez les Afro- Américains jusqu'à 3.6 pour 1000 naissances chez les Américains. Chez les cas non traités chirurgicalement, ces anomalies présentent des troubles sévères de l'alimentation, de la respiration, des otites, difficultés d'élocution et problèmes sociaux. La fente labiale et/ou la fente palatine sont souvent associées avec d'autres syndromes causés par des anomalies chromosomiques. Ces anomalies sont diagnostiquées par simple examen clinique [58,59].

I. FENTE LABIALE (BEC-DE-LIEVRE)

1- Description:

La fente labiale est caractérisée par la présence d'une ou de deux fissurations verticales (fentes) au niveau de la lèvre supérieure et dans les cas les plus sévères, elle peut s'étendre jusqu'au bas du nez ou de la gencive supérieure. La fente labiale peut se développer d'un seul côté (unilatérale) ou des deux côtés (bilatérale) résultant en l'absence de fusion du mésenchyme facial (fissuration entre la deuxième incisive et la canine). (figure 8)



Figure .8 : fente labiale [60,61]

2- Symptômes:

La fente labiale est visible à la naissance par la présence d'un trou au niveau d'un ou plusieurs côtés de la lèvre supérieure même si ça s'étend jusqu'à la gencive.

II. FENTE PALATINE

1- Description:

La fente palatine est une anomalie congénitale traitable où le toit de la bouche se développe d'une façon anormale durant la grossesse conduisant à une fissuration (fente) qui peut s'étendre jusqu'à la cavité nasale. La fente palatine peut toucher soit le voile (palais membraneux), soit le palais entier (palais osseux/dur et membraneux/mou), et atteint parfois la luette. (figure 9)

2- Symptômes:

Asymptomatique à la naissance. Cependant, cette anomalie peut être décelée grâce à des troubles à l'alimentation caractérisée par une inaptitude à téter et avaler normalement.

3- Diagnostic et examens à effectuer:

- Examen de la région buccale à la naissance (même si l'échographie haute résolution peut révéler la présence d'une fente labiale / palatine dès les semaines 14 à 16 de gestation)
- Un examen physique approfondi est nécessaire pour exclure toutes autres anomalies associées.
- Echographie cardiaque et abdominale pour exclure toutes autres anomalies associées.
- Tests chromosomiques effectués sur le sang périphérique.
- Lorsqu'une consultation génétique est disponible, ça peut déterminer si la fente est une condition isolée ou associée à un syndrome ou à d'autres conditions [60,61]



figure 9 : Fente palatine conditions [60,61]



*Anomalies des yeux, oreilles,
visage et du cou*

Les anomalies congénitales des yeux, oreilles, visage et cou excluent les fentes palatines et/ou labiales, les anomalies congénitales de la colonne cervicale, du larynx, des lèvres (non spécifique), du nez, de la glande parathyroïde, et thyroïde.

Les anomalies les plus fréquentes comprennent:

- Anophtalmie, microphthalmie et microphthalmie
- Cataracte congénitale
- Microtie / Anotie
- Palmure du cou

Les causes de la plupart des cas ayant une anomalie des yeux, oreilles, visage et cou sont inconnues. Quelques données sur les anomalies congénitales des yeux montrent que :

- les facteurs héréditaires
- infections
- les troubles métaboliques

sont les principaux facteurs de risque.

Le taux de prévalence de ces anomalies varie entre les différents types d'anomalies. Les données sur les anomalies congénitales des yeux indiquent un taux de prévalence de 7.5 pour 10000 en France. La prévalence de l'anophtalmie, la microphthalmie et la macrophtalmie varie autour de 11.8 et 18 pour 100000 cas. La prévalence de la cataracte congénitale est inconnue au niveau international et elle est estimée à 1.2 – 6 cas pour 10000 aux Etats-Unis. Les données des programmes de surveillance des anomalies congénitales à travers le monde montrent une prévalence globale pour la microtie et l'anotie de 1.55 et 0.36 pour 10000 naissances respectivement [62].

I. ANOPHTALMIE, MICROPHTALMIE ET MACROPHTALMIE:[63]

1. Définition:

- L'anophtalmie :

L'absence de signes visibles du globe ou du tissu oculaire.(figure 10)

- La microphthalmie :

« des yeux anormalement petits ». Les mesures de référence des microphthalmies (Longueur axiale : 16 millimètres à la naissance, 19 millimètres à l'âge de 12 mois et 10 millimètres pour le diamètre cornéen à la naissance) sont fournies uniquement comme un guide et non comme des critères de diagnostic.(figure 11)

- La macrophtalmie :

une taille anormalement grande des yeux. Elle est caractérisée par l'accroissement congénital bilatéral de la cornée et du segment antérieur du globe.

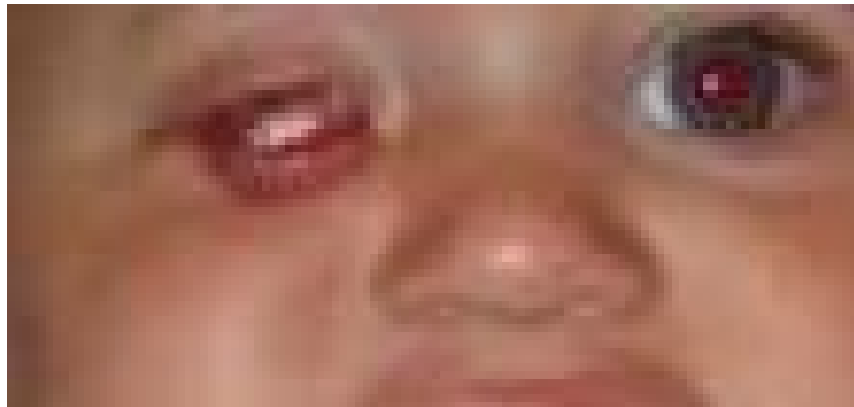


Figure10 : Anophtalmie

2. Diagnostic et examens à effectuer:

- Examen systématique à la naissance
- Tomodensitométrie
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)

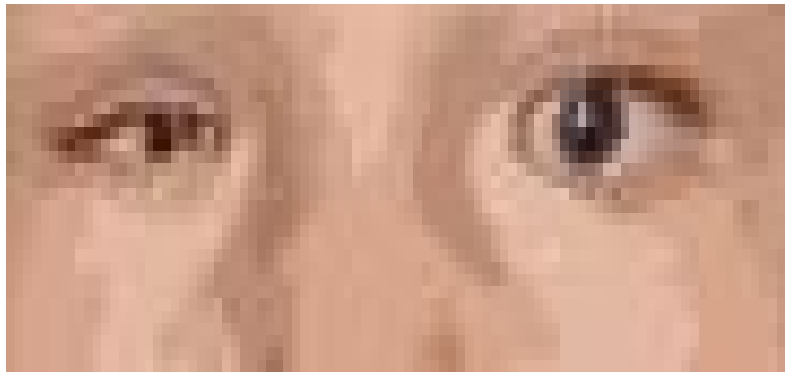


Figure 11 Microphthalmie

II. CATARACTE CONGENITALE [64]

1- Définition:

Cataracte est une opacification du cristallin normalement clair et transparent à l'intérieur de l'œil. Elle peut causer une vision floue si elle n'est pas traitée, menant à une amblyopie (cécité corticale) dans l'œil affecté. La cataracte congénitale est présente à la naissance ; Elle est également connue en tant que « cataracte infantile » au cas où elle se développe durant les six premiers mois après la naissance. La cataracte congénitale peut toucher un seul œil (cataracte unilatérale) ou les deux (cataracte bilatérale). La majorité des enfants touchés par une cataracte unilatérale ont une bonne vision dans l'autre œil. Il existe plusieurs types de cataracte dépendant de leurs locations sur le cristallin. Une cataracte située vers le centre du cristallin est plus probable d'affecter la vision et développement visuel. (figure 12)



Figure 12 : Cataracte congénitale unilatérale

2. Symptômes:

- Brouillard continuels au niveau du cristallin ressemblant à une tâche blanche qui est normalement sombre.
- Inaptitude de l'enfant à prendre conscience visuellement du monde autour de lui (au cas où la cataracte touche les deux yeux).
- Mouvement anormalement rapide des yeux.

3- Diagnostic et examens à effectuer:

Le dépistage de tous les nourrissons dans les premières 24 à 28 heures après la naissance doit faire partie de l'examen clinique routinier. Les enfants sont normalement réévalués par un clinicien autour de 6 semaines. Si les parents sont concernés à n'importe quel stade que leurs enfants ne voient pas normalement, ils doivent discuter avec leurs médecins de famille. Au cas où l'obstétricien ou le médecin à l'hôpital ont soupçonné qu'un enfant a une cataracte congénitale, ils examineront les yeux et cristallins [65]

III. PALMURE DU COU [66]

1- Définition:

La palmure du cou, dénommée également cou palmé ou pterygium colli est caractérisée par l'excès de peau sur chaque côté du cou. L'excès se développe souvent derrière les oreilles jusqu'aux épaules. Dans certain cas, la palmure demeure jusqu'à l'âge adulte. (figure 13)



Figure 13 palmure du cou

2- Symptômes:

La palmure du cou est souple chez les nouveau-nés. Avec le développement du corps, la palmure du cou se resserre et s'étend. Les enfants plus âgés et les adultes qui conservent leurs cous palmés auront des cous raccourcis ou même n'auront plus du tout de cou.

3- Anomalies associées:

- Syndrome de Turner (46XO)
- Syndrome de Noonan

IV. MICROTIE / ANOTIE:[67]

1- Définition:

La microtie est une malformation mineure caractérisée par une formation inachevée de l'oreille ou dans les cas les plus sévères, par l'absence de l'oreille externe (dénommée anotie). Dans 80% des cas, une seule oreille est touchée. Dans la plupart des cas pour 40% seulement l'ouïe est réduite dans l'oreille touchée. (figure 14 ,15)

2- Diagnostic et examens à effectuer:

- ✦ Echographie fœtale dans certains cas
- ✦ Examen clinique à la naissance

3- Anomalies associées:

La condition la plus commune associée avec la microtie est la microsomie hémifaciale. Si les deux oreilles sont touchées, le syndrome de Treacher Collins doit être suspecté.

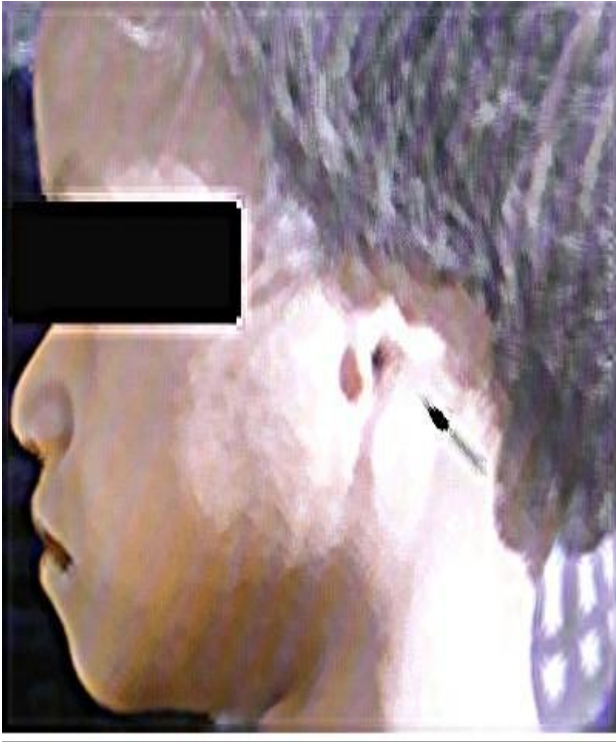


Figure 14 Anotie



Figure 15 Microtie



*Anomalies congénitales
du système nerveux central*

Les anomalies du tube neural regroupent l'ensemble des malformations du cerveau et de la moelle épinière.

Elles se produisent quand une partie du tube neural, qui forme la colonne vertébrale, la moelle épinière, le crâne et le cerveau ne parvient pas à se fermer in utero pendant le premier mois de la grossesse.

Le spina bifida et l'anencéphalie représentent les types des anomalies les plus fréquentes avec une estimation d'environ 300000 nouveau-nés touchés dans le monde entier [68].

L'étiologie des anomalies du tube neural est multifactorielle :

- Les anomalies métaboliques
- les carences en vitamines
- l'exposition à l'alcool
- le diabète insulino-dépendant chez la mère
- l'hyperthermie
- l'obésité au moment de la conception
- les trisomies autosomiques
- les faibles concentrations sériques en acide folique
- Zika virus
- Consommation du fenugrec

Les anomalies du tube neural sont souvent diagnostiquées in utero à travers les taux d'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM) entre 16 à 20 semaines de gestation ainsi qu'au moment de l'échographie fœtale détaillée effectuée entre 16 à 22 semaines de gestation [69]

I- ANENCEPHALIE:[70]

1-Description:

L'anencéphalie est caractérisée par l'absence totale ou partielle de la voûte crânienne et la peau qui la recouvre, le cerveau étant manquant ou de volume très réduit. La plupart des cas sont mort-nés, bien qu'il existe une documentation sur certains nouveau-nés ayant survécus pendant quelques heures ou même quelques jours. (figure 16)

2- Symptômes:

- Absence de vision
- Surdité
- Etat d'inconscience
- Incapacité à ressentir la douleur

3- Diagnostic et examens à effectuer:

- Mesurer avant la naissance les taux d'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM) ainsi qu'une échographie
- Examen clinique à la naissance pour exclure la présence d'autres anomalies associées.
- Caryotype pour rechercher une anomalie chromosomique



Figure 16 ANENCEPHALIE

II. ENCEPHALOCELE:[71]

1- Description:

L'encéphalocèle (ou cranium bifidum) est une anomalie du tube neural caractérisée par la saillie d'une partie du cerveau hors de la boîte crânienne. Ces anomalies sont causées par un défaut de fermeture complet du tube neural durant le développement embryonnaire. (figure 17)

2- Symptômes:

- Hydrocéphalie
- Quadriplégie spastique (paralysie des bras et des jambes)
- Microcéphalie (tête anormalement petite)
- Ataxie (un manque de coordination fine des mouvements volontaires, comme la marche et le guidage)
- Retard de développement
- Problèmes de vision
- Retard de croissance et mental
- Epilepsie

3- Diagnostic et examens à effectuer:

- Mesurer avant la naissance les taux d'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM) ainsi qu'une échographie
- Examen clinique à la naissance pour exclure la présence d'autres anomalies associées.
- Tomodensitométrie/ Imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau
- Caryotype pour rechercher une anomalie chromosomique

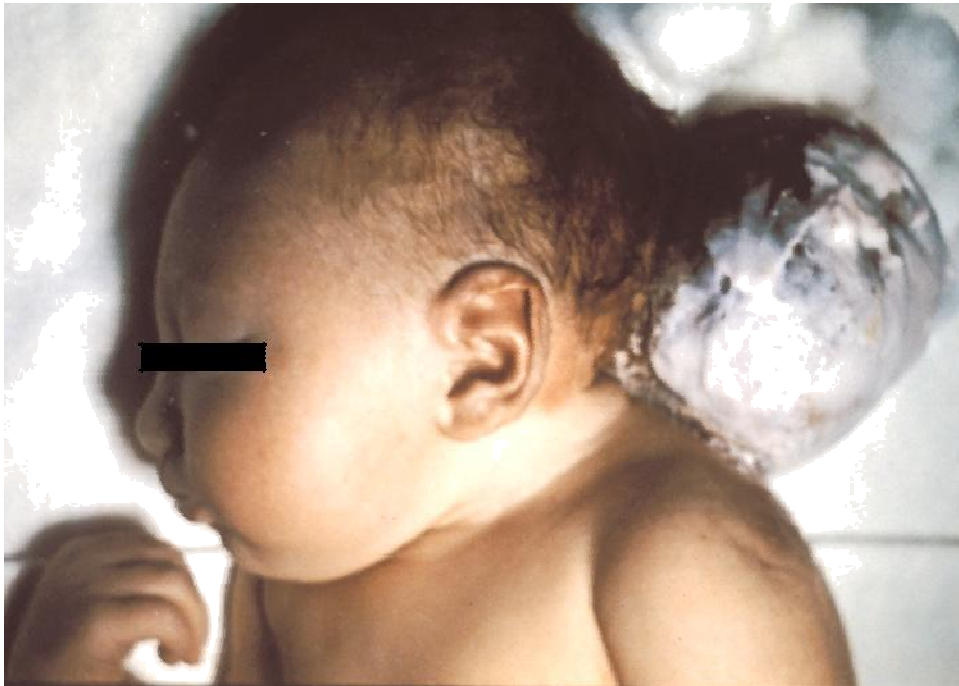


Figure 17 Encephalocèle

III. SPINA BIFIDA:[72,73]

1- Description:

Le spina bifida est un terme général utilisé pour décrire une anomalie génétique de la colonne vertébrale causée par un défaut de fermeture de la colonne vertébrale. L'anomalie est le plus souvent située dans la partie lombaire ou sacrée de la colonne, et affecte 2 ou 3 vertèbres, parfois plus. IL existe plusieurs types du spina bifida: (figure 18)

- Les myéломéningocèles : il s'agit d'une hernie des méninges et de la moelle épinière hors de leurs enveloppes osseuses naturelles.

- Les méningocèles :

- il s'agit d'une saillie des méninges à travers le crâne ou le rachis, due à une malformation congénitale de la colonne vertébrale pour former un sac méningé contenant du liquide céphalo-rachidien.

- Les hydroméningocèles :

Il s'agit d'une saillie remplie de fluide de la moelle épinière à travers une malformation dans le crâne ou la colonne vertébrale.

- Les myélocèles : il s'agit d'une saillie de la colonne

Vertébrale à travers une malformation dans les arcs vertébraux.

- Les myéloschisis (ou rachischisis) :

La gouttière neurale y est exposée à la surface de la peau, sans être recouverte ni d'un revêtement méningé, ni de peau. Cette malformation est caractérisée par l'absence de fusion du tube neural à la hauteur du déficit concerné.

- Syringomyélie: C'est une forme de spina bifida dans lequel le volume du liquide céphalorachidien au niveau de la moelle épinière augmente, entraînant le développement d'une cavité en son centre qui tend à comprimer et à détruire progressivement la substance grise puis la substance blanche.

2- Symptômes:

- Hydrocéphalie
- On peut apercevoir sur la peau du nouveau-né au-dessus de l'anomalie de la moelle, une touffe de cheveux anormale, une collection de matières grasses ainsi qu'une petite fossette ou tache de naissance.

Diagnostic et examens à effectuer:

- Il est possible d'effectuer un test sanguin in utero pour mesurer les taux d'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM) ainsi qu'une échographie de la colonne vertébrale du fœtus.
- Examen clinique à la naissance pour exclure la présence d'autres anomalies associées.
- Echographie de la colonne vertébrale du fœtus
- Caryotype pour rechercher une anomalie chromosomique



Figure 18 spina bifida

IV. HYDROCEPHALIE:[74]

1- Description:

L'hydrocéphalie congénitale est caractérisée par l'augmentation du volume des espaces contenant le liquide céphalo-rachidien (LCR) présente à la naissance. Le fluide en excès peut conduire à une augmentation de la pression dans le cerveau du bébé, qui peut entraîner des dommages au cerveau et la perte des capacités mentales et physiques. Un diagnostic rapide et traitement sont importants pour atténuer les graves problèmes résultant à long terme.

(figure 19,20)

2- Symptômes:

- Une tête anormalement grande
- Un regard typique vers le bas accompagné par
- du blanc dans les yeux exposant le dessus de l'iris :signe du coucher du soleil.

3- Diagnostic et examens à effectuer:

- Echographie prénatale
- Examen clinique à la naissance pour exclure la présence d'autres anomalies associées.
- Tomodensitométrie / Imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau
- Caryotype pour rechercher une anomalie chromosomique



Figure 19 hydrocephalie

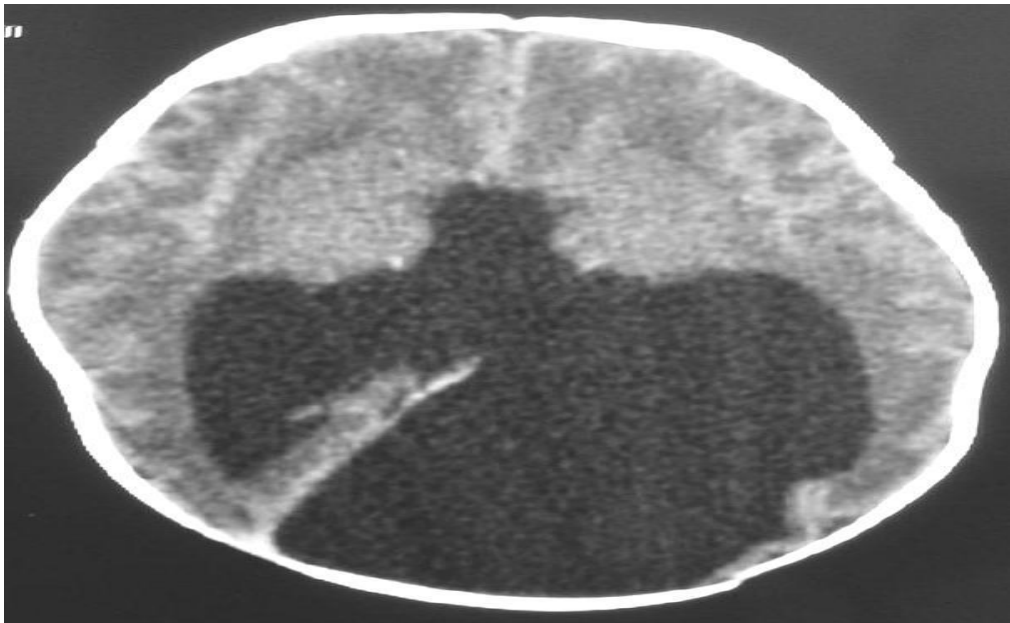


Figure 20 Hydrocéphalie (TDM)

5. Microcéphalie : [75]

1. Description:

La microcéphalie est une malformation neurologique dans laquelle la circonférence de la tête (représentant le périmètre le plus large autour de la tête) est plus petite que la normale, basée sur des graphes standardisés pour l'âge et le sexe.

Cette condition peut être due à un mauvais fonctionnement du développement du cerveau secondaire à des conditions affectant la croissance du cerveau. Ces conditions comprennent les infections congénitales, les troubles génétiques, et malnutrition sévère et récemment surtout l'infection de mère par (**Zika virus**) pendant la grossesse. Cette entité comprend également l'hydro-microcéphalie (microcéphalie accompagnée d'une augmentation dans le liquide céphalorachidien) et le micro-encéphale (cerveau anormalement petit).(figure 21)

2. Symptômes:

Sont souvent dépendants de la sévérité de malformation et on rencontre:

- Retard mental
- Retard dans les fonctions motrices et la parole
- Handicap visuel
- Nanisme ou insuffisance staturale
- Hyperactivité
- Epilepsies
- Difficulté à l'alimentation

3. Diagnostic et examens à effectuer:

- Echographie prénatale dans certains cas durant le 3ème trimestre
- Examen clinique à la naissance ou plus tard durant l'enfance



Figure 21 Microcephalie



*Anomalies musculo-
squelettiques*

Les anomalies musculo-squelettiques regroupent : les anomalies des extrémités, moelle et bassin en plus d'anomalies musculaires comme la hernie diaphragmatique et les anomalies de la paroi abdominale. (gastroschisis, omphalocèle et le syndrome de Prune Belly parmi d'autres).

La majorité d'anomalies musculo-squelettiques sont visibles à la naissance à l'exception de la luxation congénitale de la hanche qu'il faut explorer par l'examen cliniquement.

Les déformations osseuses doivent alerter le médecin de dépister la présence d'autre malformations associées surtout les maladies neuromusculaires.

De plus, un caryotype est essentiel dans le cas d'anomalies de la paroi abdominale, plus précisément l'omphalocèle [76].

I. GASTROSCHISIS [77, 78,79]

1-Description:

Anomalie congénitale dans laquelle une partie de l'intestin du nourrisson saillie hors de l'abdomen à travers un petit trou dans la paroi du corps pré du cordon ombilical à cause de l'incapacité de la paroi abdominale à se fermer complètement. (figure 22,23)

L'anomalie peut être petite ou grande de taille impliquant d'autres organes comme le foie. Le gastroschisis est un type d'hernie aussi appelé paraomphalocèle, laparoschisis, ou abdominoschisis.

L'incidence est estimée à 1 pour chaque 2,500 naissances annuellement.

2- Symptômes:

- Masse dans l'abdomen
- Portions intestinales en formes de bâtons à travers la paroi abdominale pré du cordon ombilical.

3- Diagnostic et examens à effectuer:

- Examen clinique de l'enfant
- Echographie prénatale détectant des signes chez la mère enceinte comme le polyhydramnios.



Figure 22 Laparoschisis



Figure 23 Laparoschisis

II. OMPHALOCELE [80,81]

1-Description:

Type spécifique d'anomalie de la paroi abdominale dans laquelle certains organes internes de l'enfant font saillie à travers les muscles abdominaux dans la zone autour du cordon ombilical. L'omphalocèle peut être de sévérité mineure, n'impliquant qu'une petite partie des intestins, ou il peut être sévère avec la plupart des organes abdominaux (tels que les intestins, le foie et la rate) se trouvant à l'extérieur du corps. Il survient habituellement chez les nouveau-nés naissant à terme, et il est plus fréquent chez les garçons que chez les filles.

(figure 24)



Figure 24 Omphalocèle

1-Symptômes:

A la naissance, un omphalocèle se voit clairement, puisque le contenu de l'abdomen sort (saillie) à travers la région du nombril

2- Diagnostic et examens à effectuer:

- Un diagnostic est possible par une échographie prénatale
- Sinon, l'examen clinique du nouveau-né est suffisant pour faire le diagnostic.
- L'amniocentèse ou d'autres moyens de diagnostic prénatal pour préciser le caryotype du fœtus sont souvent recommandés pour exclure la présence d'anomalies chromosomiques associées.
- En général, une radiographie du cœur, poumons et diaphragme sont effectuées une fois que l'état de l'enfant a été stabilisé après la naissance pour vérifier la présence d'autres anomalies congénitales associées.

3- Anomalies associées

- Près de 50 à 75% des enfants ayant un omphalocèle ont des anomalies congénitales associées
- 20 à 35% ont des anomalies chromosomiques, les plus fréquents: trisomies 13 et 18.
- 25 à 40% ont d'autres anomalies congénitales telles que les cardiopathies (tétralogie de Fallot), anus imperforé, anomalies du tube neural, hernie diaphragmatique, anomalies du système urinaires et squelettiques, syndrome de Beckwith-Wiedeman.

III. POLYDACTYLIE:[82]

1- Définition:

La polydactylie est une condition mineure caractérisée par la présence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires : doigt surnuméraire, pouce ou orteil (y compris un hallux surnuméraire). Elle peut également se produire en formant un pouce triphalangé. (figure 25)



Figure 25 polydactylies

2- Diagnostic et examens à effectuer:

- Echographie fœtale
- Examen clinique à la naissance
- Radiographie

3- Anomalies associées:

La polydactylie est une malformation familiale isolée la plupart du temps ; Néanmoins, elle peut être associée avec plusieurs syndromes y compris :

- Syndrome d'Acrocallosal, syndrome de Basal cell nevus, syndrome de Bardet-Biedl, syndrome de Biemond, syndrome d'Ectrodactylie- dysplasies ectodermes -fentes labiales/palatines, syndrome d'Ellis van Creveld, syndrome de Meckel Gruber, syndrome de McKusick-Kaufman, déformation mains miroir, syndrome de Mohr, Oral-facial-digital syndrome, syndrome de Pallister-Hall, syndrome de Rubinstein-Taybi, Polydactylie de la nervure courte et association VATER.

IV. SYNDACTYLIE [83]

1- Définition:

La syndactylie est une malformation mineure caractérisée par des mains ou orteils palmés ou liés. Elle est due à un défaut de différenciation dans lequel les doigts ne parviennent pas à se séparer en appendices individuels.

Cette séparation se produit habituellement au cours de la 6^{ème} et 8^{ème} semaine du développement embryologique. La syndactylie peut être classée comme simple lorsqu'elle n'implique que des tissus mous et complexe lorsqu'elle implique les os ou ongles des doigts adjacents.

La fusion peut être complète (avec synostose) ou incomplète (sans synostose). Les classifications comprennent: (figure 26)

- Doigts palmés: syndactylie simple des doigts sans synostose
- Doigts collés: syndactylie complexe des doigts avec synostose
- Orteils collés: syndactylie complexe des orteils avec synostose
- Polysyndactylie: fusion de plus de deux doigts ou orteils
- Syndactylie, non spécifiée: y compris la symphalangie

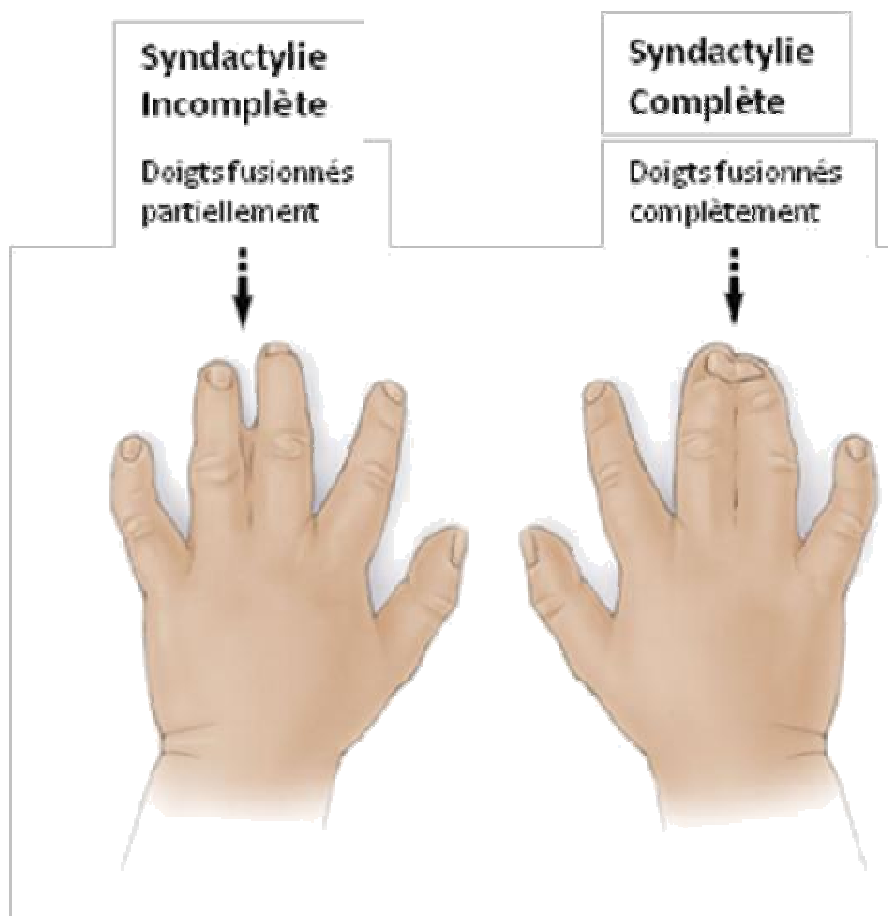


Figure 26 syndactylie

2- Diagnostic et examens à effectuer:

- ✦ Examen clinique à la naissance
- ✦ Radiographie souvent utilisé pour confirmer

Le diagnostic est identifier la présence d'anomalies au niveau des os des doigts et mains.

3-Anomalies associées:

Syndactylie est un trait commun pour plus de 28 syndromes, particulièrement les syndromes du crâne et la face, y compris les syndromes d'Apert, de Poland, et Holt-Oram. Le syndrome de Poland, dans lequel l'anomalie du muscle pectorale est associée avec une symbrachydactylie et/ou autres anomalies de l'extrémité supérieure homolatérale.

V. PIED – BOT, NON SPECIFIQUE [84, 85,86]

1. Description:

Le pied-bot (ou talipes) est une malformation congénitale caractérisée par la formation anormale d'os au niveau du pied l'entraînant à se tordre dans une position anormale à la naissance. Cette malformation survient couramment aux Etats-Unis, chez près de 1 pour 1,000 naissances. Elle peut toucher un ou les deux pieds, avec environ 50% des cas étant bilatérales. Sans traitement, les personnes touchées marchent souvent sur leurs chevilles, ou sur les côtés de leurs pieds. (figure 27)

2. Symptômes:

Il existe quatre grandes classes de pied-bot: varus, valgus, équin et talus :

- Pied-bot varus: Assez répandue, caractérisé par une plante du pied en dedans et un pied dévié vers le bas de sorte que la jambe et le pied forme la lettre J résistant le réalignement.
- Pied-bot valgus : quand le pied est dévié vers l'extérieure ressemblant à la lettre L.
- Pied-bot équin : Le pied pointe vers le bas
- Pied-bot talus: pointe vers le haut, avec le talon qui pointe vers le bas. Le muscle du mollet d'un pied bot peut être plus petit et moins développé que la normale.

3. Cause :

- Un certain nombre de pieds bots sont des déformations posturales liées à une malposition intra-utérine.

- Certains pieds bots sont consécutifs à une affection neurologique ou neuromusculaire identifiable : spina bifida, arthrogrypose, myopathie, etc.
- D'autres entrent dans le cadre d'une maladie congénitale de l'appareil locomoteur : malformations osseuses congénitales des membres inférieurs, maladie amniotique, etc.

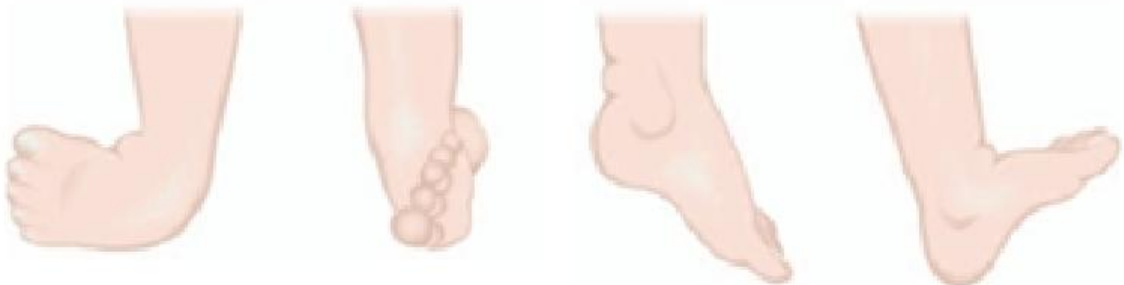
Enfin, dans la majorité des cas, le pied bot varus équin apparaît sans cause décelable. Il atteint un enfant sur 1000, deux garçons pour une fille, et est bilatéral dans 50 % des cas. La pathogénie reste inconnue : génétique, neuromusculaire, liée à l'environnement, etc. [86a]

4. Diagnostic et examens à effectuer:

- Examen Clinique.
- Radiographie du pied.



Pied-bot



Varus valgus

Équin talus

Figure 27 Pied-bot

VI. PHOCOMELIE :

1- Description:

La phocomélie est une malformation par phénocopie (une anomalie du développement) durant la grossesse aboutissant à un individu ectromélien (arrêt de développement d'un ou de plusieurs membres) se caractérisant par une atrophie des membres aboutissant en quelque sorte à l'implantation directe des mains et des pieds sur le tronc.(figure 28)

Le terme a été emprunté à celui de phoque auquel ressemble le phocomèle. On désigne les patients sous le nom de phocomèles.

De nombreux cas de phocomélie ont été provoqués par la prescription médicale de thalidomide, un sédatif commercialisé en 1960 dont l'un des énantiomères se révéla toxique pour l'enfant.

2- Symptômes:

Difficultés pour avoir un développement normal et des habiletés motrices.

3- diagnostic et examens à effectuer:

Echographie: du 18^{ème} jusqu'à la 20^{ème} semaine, la taille du fémur est évaluée par rapport à l'âge gestationnel et la taille des mains et pieds [87].

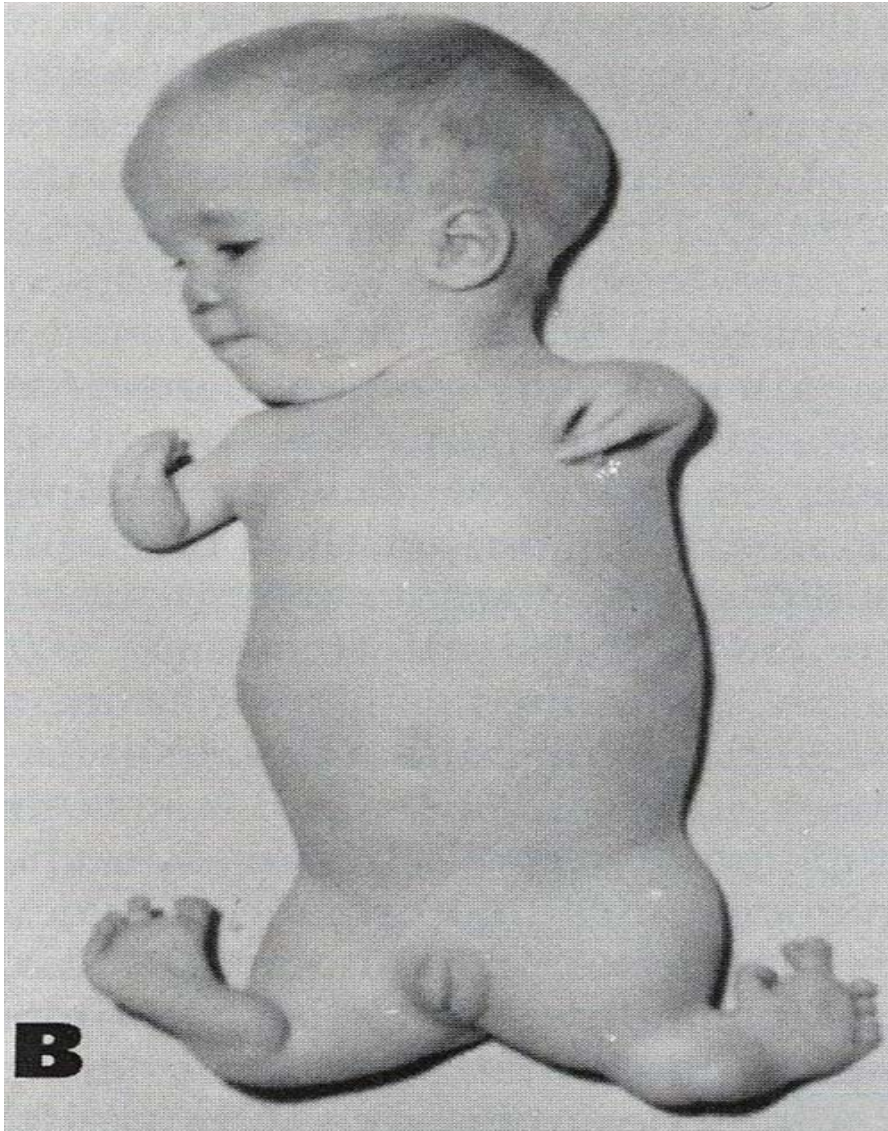


Figure28 phocomelie



*Anomalies
congénitales de
l'appareil digestif*

Les anomalies musculo-squelettiques regroupent : les anomalies des extrémités, moelle et bassin en plus d'anomalies musculaires comme la hernie diaphragmatique et les anomalies de la paroi abdominale. (gastroschisis, omphalocèle et le syndrome de Prune Belly parmi d'autres).

La majorité d'anomalies musculo-squelettiques sont visibles à la naissance à l'exception de la luxation congénitale de la hanche qu'il faut explorer cliniquement.

Les déformations osseuses doivent alerter le médecin de dépister la présence d'autre malformations associées surtout les maladies neuromusculaires.

De plus, un caryotype est essentiel dans le cas d'anomalies de la paroi abdominale, plus précisément l'omphalocèle [76].

I. GASTROSCHISIS [77, 78,79]

1-Description:

Anomalie congénitale dans laquelle une partie de l'intestin du nourrisson saillie hors de l'abdomen à travers un petit trou dans la paroi du corps pré du cordon ombilical à cause de l'incapacité de la paroi abdominale à se fermer complètement.

L'anomalie peut être petite ou grande de taille impliquant d'autres organes comme le foie. Le gastroschisis est un type d'hernie aussi appelé paraomphalocèle, laparoschisis, ou abdominoschisis.

L'incidence est estimée à 1 pour chaque 2,500 naissances annuellement.

2- Symptômes:

III. IMPERFORATION ET STENOSE ANALE:[88]

1- Description:

- Absence de l'orifice anal à l'inspection ou Présence d'une fine membrane translucide recouvrant l'anus.
- Absence de passage des selles dans les 24 premières heures
- Passage du méconium depuis le vagin ou méat urinaire indique la présence d'une fistule



(figure 29 imperforation)

Anus imperforé



*Anomalies congénitales
urogénitales*

Les systèmes urinaires et génitaux sont étroitement associés au niveau développemental et anatomique. Les anomalies présentes dans un système peuvent être associées aux anomalies présentes dans l'autre.

Il peut y avoir des anomalies mineures ou majeures accompagnées de dysfonctionnement d'organes

Les anomalies urogénitales morphologiques les plus fréquentes comprennent:

- Exstrophie vésicale
- Epispadias et hypospadias
- Organes génitaux ambigus: états inter-sexués

Un diagnostic prénatal par une échographie fœtale est possible pour beaucoup d'anomalies.

Ces anomalies sont souvent associées avec d'autres anomalies y compris:

- Polydactylie et syndactylie pour les malformations rénales
- Anomalies chromosomiques pour les anomalies génitales [89,90].

I. HYPOSPADIAS [91-94]

1- Description:

L'hypospadias se manifeste par l'ouverture anormale du méat urétral (orifice normalement situé à l'extrémité du gland).

- L'hypospadias survient chez près de 1 pour 500 naissances de garçons
- L'hypospadias n'est pas accompagné d'incontinence urinaire puisque les sphincters urinaires fonctionnent normalement
- La forme sévère de l'hypospadias est plus susceptible d'être associée à la courbure de verge ou avec une ectopie testiculaire (ou cryptorchidie),
- La courbure de la verge ou courbure ventrale avec déviation de la verge vers le bas est une condition dans laquelle le phallus n'est pas complètement séparé du périnée ou il adhère encore à la peau ventrale raccourcie du pénis (chordée cutanée) ou dans les cas les plus sévères, on observe un sous-développement au niveau de la face ventrale du corps spongieux et caverneux (chordée fibreuse) (figure 30)

2- Symptômes:

- Le méat urétral peut se positionner n'importe où entre le gland proximal de la verge et le périnée (zone comprise entre les organes génitaux et l'anus).
- L'hypospadias est classé en fonction de la position du méat:
 - Glandulaire
 - Coronal
 - Distale

- Péno-scrotal
 - Scrotal
 - Périnéal
- 75% des hypospadias sont proximales ou couronnés
 - Le diagnostic de l'hypospadias dépend de l'apparence anormale du gland de la verge.
 - Le prépuce peut être incomplet s'étendant seulement autour de la partie supérieure de la verge.

2- Diagnostic et examens à effectuer:

- Examen clinique
- L'imagerie peut être nécessaire pour observer la présence d'autres anomalies congénitales associées.

L'hypospadias peut nécessiter une chirurgie de correction entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois pour des raisons esthétiques ou liée à la reproduction.

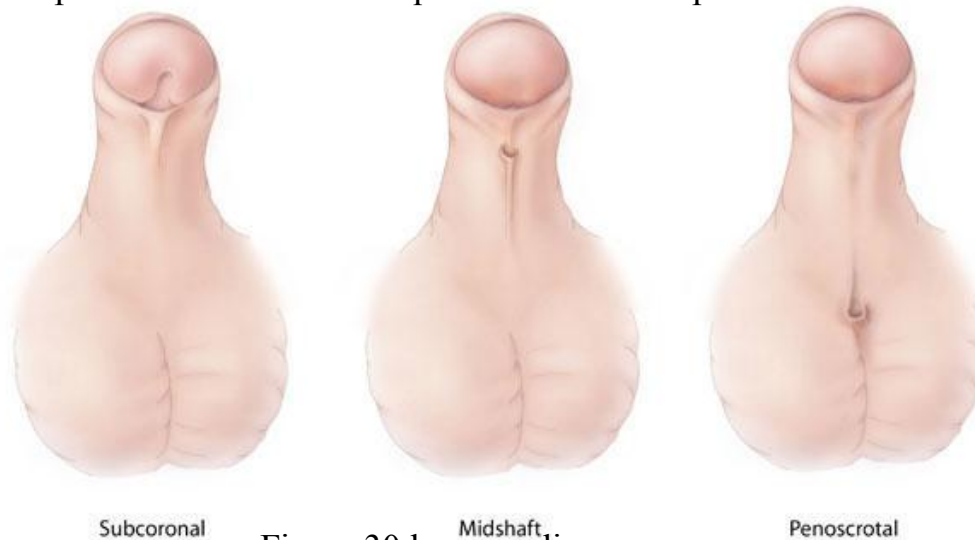


Figure 30 hypospadias

II. SEXE INDETERMINE, ORGANES GENITAUX AMBIGUS [95]

1. Description:

- L'organe génital de l'enfant est incorrectement développé à la naissance et il apparaît ambigu ainsi ne permettant pas de trancher sur le sexe de l'enfant.
- Le nouveau-né peut avoir des caractéristiques des deux sexes.
- Ceci constitue une urgence médicale et sociale
- Un bilan complet pour décider du sexe d'élevage (figure 31)

2. Symptômes:

- A. Hermaphrodisme vrai: présence simultanée d'organes génitaux externes à la fois masculine et féminine.
- B. Pseudohermaphrodisme :
 - a. féminin (caryotype 46 XX)
 - La cause la plus fréquente est l'hyperplasie congénitale des surrénales liée à un déficit en 21-hydroxylase
 - Il existe des degrés divers de masculinisation des organes génitaux en raison du niveau élevé de la testostérone et di-hydro-testostérone
 - L'ouverture urétrale peut être n'importe où le long, au-dessus ou au-dessous de la surface du clitoris / phallus.
 - b. masculine: Garçon (XY):
 - Un petit pénis (moins de 2-3 centimètres ou en pouces 0,8-1,2) qui ressemble à un clitoris élargi (qui pourrait être normal chez une nouveau-née fille).

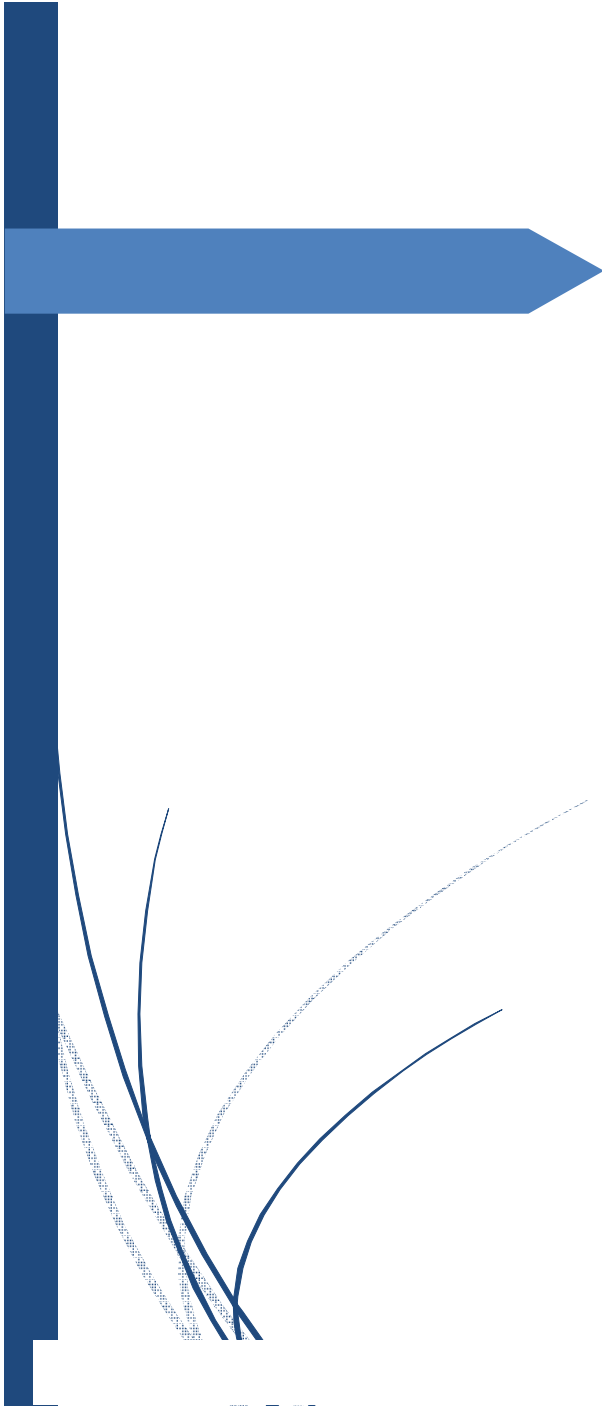
- L'ouverture urétrale peut être n'importe où le long, au-dessus ou au-dessous de la verge ;
- Il peut y avoir un petit scrotum avec n'importe quel degré de séparation, ressemblant aux grandes lèvres.
- Les ectopies testiculaires sont couramment observées avec les organes génitaux ambigus.

3. Diagnostic et examens à effectuer:

- Analyse des chromosomes (caryotype)
- Les tests au laboratoire: électrolytes sériques, les stéroïdes urinaires, 17-hydroxyprogestérone.
- Une échographie abdominale ou pelvienne, à la recherche de gonades et structures internes génitaux (tels que les ectopies testiculaires, tubes, utérus, ovaires).



Figure 31 Sexe ambigu



Médecine foetale

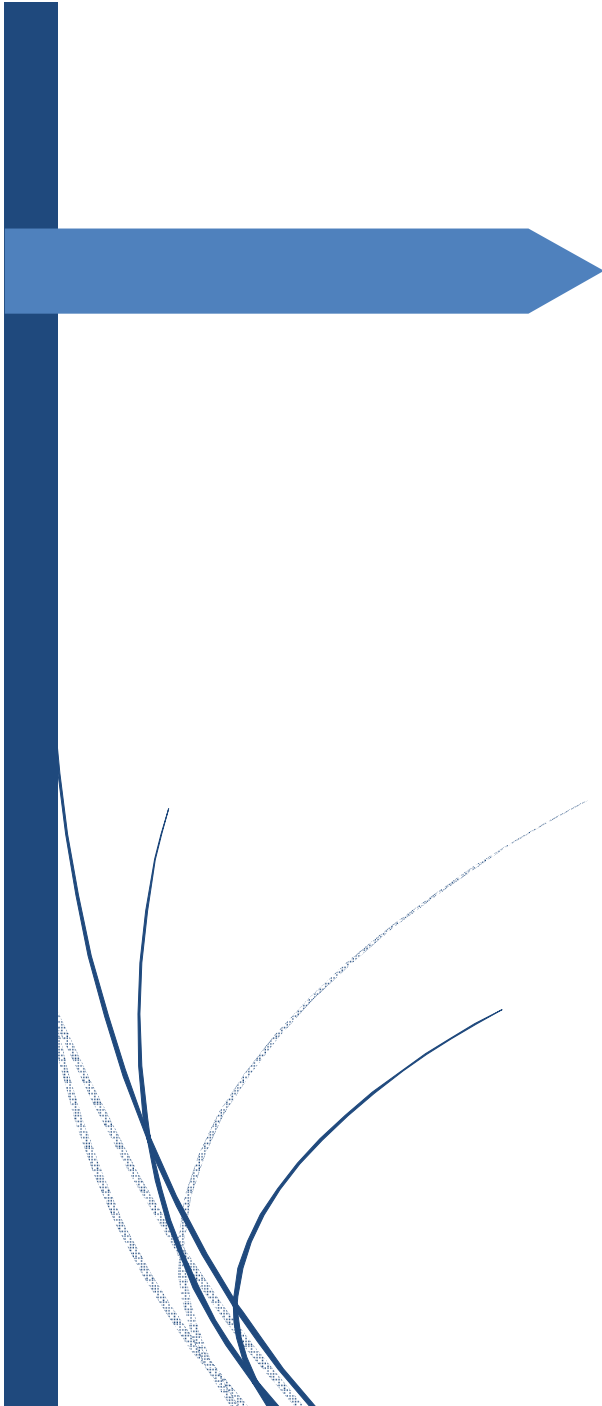
Les avancées médicales et chirurgicales permettent actuellement de traiter nombre de pathologies et de malformations in utero avec une grande efficacité ce qui permet de réduire de manière draconienne la mortalité et la morbidité à la naissance, nous rapportons ci-dessous des exemples frappants :

Lors d'une anémie fœtale importante, par exemple en cas d'incompatibilité Rh, des transfusions fœtales peuvent être réalisées, via un cathéter introduit dans sa veine ombilicale sous contrôle échographique.

Le traitement des infections, des arythmies cardiaques fœtales et autres problèmes médicaux est généralement administré à la mère et atteint le fœtus par passage des médicaments à travers le placenta. Parfois, il est nécessaire d'administrer des médicaments directement au fœtus, soit par injection intramusculaire ou via la veine ombilicale.

La chirurgie du fœtus est possible dans certains cas, dans des centres spécialisés et lorsque l'indication est formelle. Lors d'obstruction de l'urètre, on peut être amené à insérer un cathéter dans la vessie. Le plus important est alors de faire un diagnostic précoce, avant que des lésions rénales par reflux ne s'installent. La chirurgie "ex utero" consiste à ouvrir l'utérus pour opérer directement sur le fœtus. Elle a été utilisée pour réparer des hernies diaphragmatiques congénitales, pour enlever des kystes du poumon et réparer des lésions de type spina bifida et des malformations cardiaques. Les indications sont rares et réservées aux cas où le risque fœtal est très important et où l'intervention elle-même n'entraîne pas de séquelles importantes.

Une curiosité est la cicatrisation de la peau fœtale. Il est impossible de déceler la moindre trace d'une intervention sur un fœtus, dont la peau se cicatrise parfaitement, contrairement à la peau postnatale. Les raisons de ce phénomène nous échappent, mais il serait intéressant de les connaître pour en déduire des procédures aidant à une meilleure cicatrisation des tissus adultes.



Conclusion

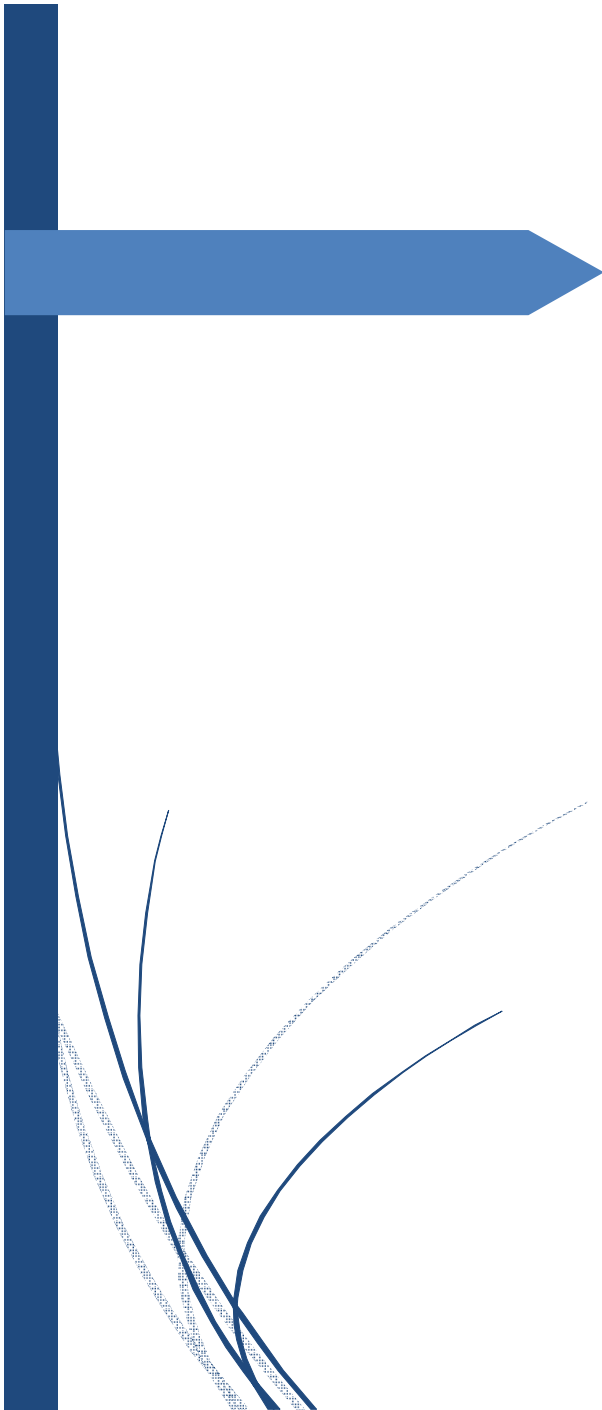
Les anomalies congénitales constituent une cause importante de morbidité et mortalité néonatale et infantile dans le monde entier.

Elles sont définies comme des anomalies de structure ou de fonction, pouvant générer des troubles métaboliques, présentes à la naissance.

Les étiologies des anomalies congénitales sont le plus souvent multifactorielles, déterminées par l'interaction des facteurs génétiques et environnementaux

Pour un bon déroulement de grossesse et éviter certains anomalies congénitales il est conseillé :

- L'éducation et la prise en charge des femmes enceintes à risque, au cours des consultations prénatales afin d'équilibrer ou traiter toute affection curable susceptible d'être en cause d'anomalie congénitale.
- Le renforcement politique de supplémentation des femmes en acide folique en periconceptionnel.
- La sensibilisation maternelle au cours des consultations prénatales vis-à-vis de l'effet tératogène des certains médicaments ou produit tels le fenugrec.
- La surveillance échographique de la grossesse, qui doit être de plus en plus systématisé.
- La formation continue des généralistes en matière de l'échographie de dépistage prénatal.



Résumés

RESUME

Titre : les anomalies congénitales morphologiques cliniquement apparentes à la naissance, revue de la littérature

Auteur : Hamid Jan Khepelwak

Mots clés : anomalies congénitales à la naissance; Facteur de risque; diagnostic anténatal ; prévention.

Les anomalies congénitales représentent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité néonatale.

Notre travail comprend une revue de la littérature sur les anomalies congénitales morphologiques cliniquement apparentes à la naissance.

L'objectif de notre travail est la recherche des données récentes sur le sujet, analyser les principaux facteurs de risque impliqués dans leur survenue, citer les principaux moyens utilisés dans le diagnostic anténatal de ces anomalies et le rôle que peut jouer le conseil génétique pour réduire les taux de décès et de morbidité dus à ces anomalies.

Les anomalies congénitales morphologiques cliniquement apparentes à la naissance les plus fréquents sont : la fente labiale, la fente palatine, l'anophtalmie, la microophtalmie, la macroophtalmie, la cataracte congénitale, la palmure du cou, la microtie, l'anotie, l'anencéphalie, l'encéphalocèle, la spina bifida, l'hydrocéphalie, la microcéphalie, le Gastroschisis, l'omphalocele, la polydactylie, la syndactylie, le pied-bot, l'imperforation et la stenose de l'anus, l'hypospadias, les organes génitaux ambigus.

Les principaux facteurs de risques sont : les facteurs héréditaire, les infections, les troubles métaboliques, carences en vitamines, exposition à l'alcool, le diabète insulino-dépendant chez la mère, l'hyperthermie, les faibles concentrations sériques en acide folique.

La maîtrise des facteurs de risque, le suivie régulier de la grossesse ainsi qu'une bonne formation en échographie pourront largement contribuer à mieux prévenir ces anomalies.

Summary

Title: morphological congenital abnormalities, clinically apparent at birth, review of the literature

Author: Hamid Jan Khepelwak

Keywords: congenital abnormalities at birth; Risk factor; Antenatal diagnosis and prevention.

Birth defects are one of the leading causes of morbidity and neonatal mortality.

Our work includes a review of the literature on morphological congenital abnormalities clinically apparent at birth.

The aim of our work is research of recent data on the subject, analyzing the main risk factors involved in their occurrence, cite the main methods used in prenatal diagnosis of these abnormalities and the potential role of genetic counseling to reduce death and morbidity rates due to these abnormalities.

The most common morphological congenital abnormalities, clinically apparent at birth are: cleft lip, cleft palate, anophthalmia, microphthalmia, macrophthalmia, congenital cataract, webbed neck, microtia, anotia, anencephaly, encephalocele, spina bifida, hydrocephalus, microcephaly, Gastroschisis, omphalocele , polydactyly, syndactyly, clubfoot, atresia and stenosis of the anus, hypospadias, ambiguous genitalia.

The main risk factors are: hereditary factors, consanguinity, infections, metabolic disorders, vitamin deficiencies, alcohol exposure, and insulin - dependent diabetes in the mother, hyperthermia, and low serum levels of folic acid.

The control of risk factors, the regular screening of pregnancy and a good training in echography can contribute significantly to better prevent these abnormalities.

ملخص

العنوان : التشوهات الخلقية التشكلية الواضحة سريريًا عند الولادة ، مراجعة للدراسات المتعلقة بالموضوع .

المؤلف : حميد جان خبلواك .

الكلمات الأساسية : التشوهات الخلقية التشكلية عند الولادة ، عوامل الخطر ، التشخيص قبل الولادة والوقاية .

لعيوب الخلقية واحدة من الأسباب الرئيسية لأمراض ووفيات الأطفال حديثي الولادة.

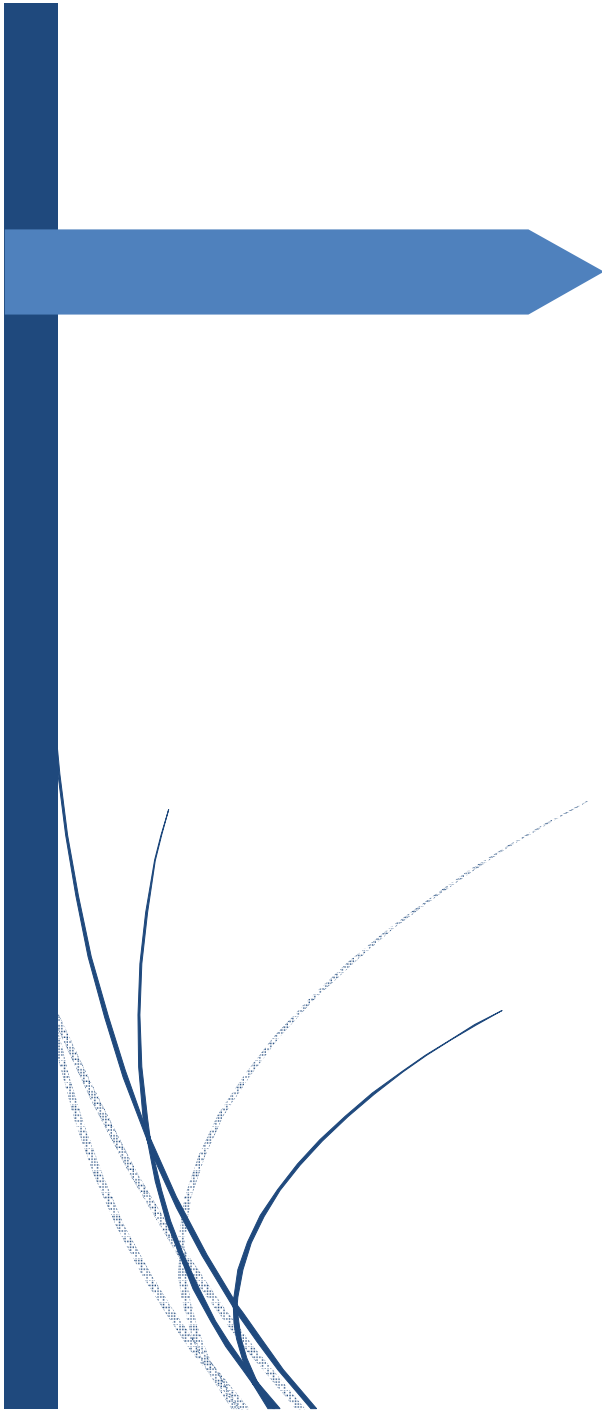
شمل عملنا مراجعة ما كتب من مواضيع متعلقة بالتشوهات الخلقية التشكلية عند الولادة.

يهدف عملنا إلى البحث عن بيانات حديثة حول هذا الموضوع ، وتحليل عوامل الخطر الرئيسية التي تلعب دوراً في ظهور هذه العيوب ، وكذلك ذكر أهم الطرق المستخدمة في التشخيص قبل الولادة لهذه العيوب ، وتوضيح الدور الهام الذي تلعبه المشورة الوراثية للحد من معدلات الوفيات والأمراض الناجمة عن هذه العيوب.

من العيوب الخلقية الأكثر ظهوراً عند الولادة : الشفة المشقوقة ، الحنك المشقوق ، انعدام المقلة ، صغر المقلة ، الساد الخلقي أو المياه البيضاء للأطفال ، الرقبة الوترية ، صغر صيوان الأذن ، انعدام الأذن ، التهاب الدماغ ، الحبل الشوكي المشقوق ، استسقاء الرأس ، صغر الرأس ، انشقاق البطن الخلقي ، الفتق السري الولادي ، كثرة الأصابع ، ارتفاق الأصابع ، اعوجاج القدم ، رتق وتضييق فتحة الشرج ، إحتليل تحتي ، الأعضاء التناسلية الغامضة.

ومن أهم عوامل بروز التشوهات الخلقية : العوامل الوراثية ، الالتهابات ، اضطرابات التمثيل الغذائي ، نقص الفيتامينات ، التعرض للكحول ، مرض السكري المعتمد على الأنسولين لدى الأم ، ارتفاع الحرارة ، انخفاض مستوى تركيز حمض الفوليك في الدم.

تمر السيطرة على العوامل الخطر والمتابعة المنتظمة للحمل التدريب الجيد في التصوير الذي فوق الصوتي يمكن أن يساهم إلى حد كبير في منع هذه الحالات الشاذة بشكل أفضل .



Bibliographie

- [1]. **Dr.Nozha Charkoun.** faculté de médecine de SFAX. Première et deuxième semaine du développement embryonnaire, 2011 ; page 9-24
http://www.dematice.org/ressources/PCEM1/Histologie/P1_histo_011/paper/document.pdf
- [2]. **Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC).**
Chapitre 4 : troisième semaine de développement ; 2014
http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo_4/site/html/cours.pdf
- [3]. **Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC).**
Chapitre 5 : développement embryonnaire au cours de quatrième semaine 2014 http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo_5/site/html/cours.pdf
- [4]. **Institut national de recherche pédagogique.** Développement embryonnaire de l'homme, chapitre 5 ; page 20-25 (Homo sapiens sapiens)
- [5]. **Faculté de médecine de Toulouse.** Physiologie de la reproduction. 2011, chapitre 2; page 10-13
http://www.chu-toulouse.fr/fiv_1g/html/p2.htm
- [6]. **Dr.Mark Hil.** développement of embryon/fetus-2, 2008; page 31.
UNSWEmbryology.<http://anatomy.med.UNSW.edu.au/CBL/Embryo/www.human/stages/Cstages.htm>

- [7]. **Dr.Mark Hil.** developpement of embryon/fetus-2, 2008; page 57.
UNSWEmbryology.<http://anatomy.med.UNSW.edu.au/CBL/Embryo/www.human/stages/Cstages.htm>
- [8]. **Y.Wassif.** faculté de médecine et pharmacie de Rabat, these de M.D.Histologie de l'appareil reproducteur de la femme, 2014
- [9]. F.Encha-Razavi, E. Escudier Embryologie.2002. Encyclopédie médicochirurgicale 5-001-A-50
- [10]. Prof.M.Barkyou cours d'embryologie. Faculté de médecine et de pharmacie. Rabat, 2016
- [11]. **M.LUBALA Kasole Toni**, *Docteur en Médecine (Université de Lubumbashi)*. Malformations congénitales cliniquement visibles à Lubumbashi/Mémoire de spécialisation 2010-2011; page 23
EUROCAT : Tableau Cas et prévalence (2008–2012).
<http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>]
- [12]. Anomalies congénitales.A63/10. Avril 2010.
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-fr.pdf
- [13]. La mortalité néonatale en France : bilan et apport du certificat de décès néonatal. Archives de Pédiatrie Octobre 2005; Volume 12 ; page1448-1455.
- [14]. **Rankin J.** 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. The Lancet 2010 February ; page 649-656.
- [15]. **O'malley M, Hutcheon RG.** Genetic disorders and congenital malformations in pediatric long term care. J Am Med Dir Assoc 2007 June ; 8(5) ; page 332-334.

- [16]. **Scriver CR, Neal JL, Saginur R, Clow A.** The frequency of genetic disease and congenital malformation among patients in a pediatric hospital. *C.M.A. Journal* 1973 May ; page 1111–1115].
- [17]. **M. Abdoun, A. Mahnan, Z. Zaidi, M. Hamdichrif.** Étude des décès par malformations congénitales Sétif 2006-2009. Archives de Pédiatrie Volume 17, Issue 6, Supplement 1, June 2010, Pages 153.
- [18]. **Rabah M Shawky, Doaa I Sadik.** Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2011 May ; Volume 12 ; page 69–78.
- [19]. **Khrouf N, Spang R, Podgorna T, Miled SB, Moussaoui M, Chibani M.** Malformation in 10 000 consecutive births in Tunis. *Acta Paediatr Scand* 1986 July ; Volume 75(4) ; page 534-539.
- [20]. **Coulibaly-Zerbo F, Amorisani-Folquet M, Kacou-Kakou A, Sylla M, Noua F, Kramo E, Do Rego A, Prince A, Toure M, Houenou Y, Kouame Konan J.** Etude épidémiologique des malformations congénitales. *Médecine d'Afrique Noire* 1997, Volume 44(7) ; page 409-414.
- [21]. **Mayanda HF, Bobossi G, Malonga H, Djouob S, Senga P, Nzingoula S, Loukaka.** Malformations congénitales observées dans le service de Néonatalogie du CHU de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire* 1991, Volume 7; page 505-509.

- [22]. **Sabiri N, Kabiri M, Karboubi L, Bouziane A, Barkat A.** Facteurs de risque des malformations congénitales : étude prospective à la maternité Souissi de Rabat au Maroc
Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 26, Issue 4, September 2013, Pages 198-203
- [23]. **Benachi A, Picone O, Dumez Y.** Infection à CMV : quand proposer une interruption médicale de grossesse?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2003 ; page 521–524.
- [24]. **Brent R.L.** Environmental Causes of Human Congenital Malformations. *Pediatrics* ,2004; page 957-968.
- [25]. **Doyle P., Maconochie N., Ronan E., Davies G., Smith P.G., Beral V.** Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees : report from the nuclear industry family study. *Lancet* , 2000,356: 1293-1299.
- [26]. **Milunsky A., Ulcickas M, Rothman K.J., Jick S.S., Jick H.** Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA*, 1992,volume 7; page 882-885.
- [27]. **Graham J.M., Edwards M.J., Edwards M.J.** Teratogen Update: Gestational Effects of Maternal Hyperthermia Due to Febrile Illnesses and Resultant Patterns of Defects in Humans. *Teratology*,1998,volume 58; page 209-221.
- [28]. **Lefrère J-J, Berche P.** Les bébés du Thalidomide. *Presse Med* 2011; page 301–308.
- [29]. **Charon P. Pillon F.** Épilepsie, Antiépileptiques et Grossesse. *Actualités Pharmaceutiques* 2010 June; 49 (497) page 43-45.

- [30]. **De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A.** Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 November; volume 1; 10-15
- [31]. **Al Bu Ali W.H., Balaha M.H., Saleh Al M.** Risk factors and birth prevalence of birth defects and inborn errors of metabolism in Al Ahsa, Saudi Arabia . *Pan African Medical Journal*,2011 **8(14)**; page 1-17.
- [32]. **Chih-Ping Chen.** Congenital Malformations Associated With Maternal Diabetes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005 March ; volume 1 ; page 1 -7.
- [33]. **DURAND A.** Diabète gestationnel : données actuelles et glycémie a jeun; suivi d'une population a risque. Thèse Médicale, Rouen – France 2007 ; page 24,86.
- [34]. **Gold F, Blond M-H, Lionnet C, De Montgolfier I.** 7 - Conséquences Néonatales des Pathologies et Thérapeutiques Maternelles. *Pédiatrie en maternité (3e édition)* 2009 ; Pages 181-246.
- [35]. **Millet B, Vanelle J-M, Benyaya J.** 41 - Psychotropes et grossesse. *Prescrire les psychotropes* 2010 : 273-286.
- [36]. **Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M;** National Birth Defects Prevention Study. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2012 March; 206 (3) : 228.e1 - 228.e8.
- [37]. **O'Leary C.M., Nassar N., Kurinczuk J.J., de Klerk N., Geelhoed E., Elliott E.J., Bower C.** Prenatal Alcohol Exposure and Risk of Birth Defects. *Pediatrics*,2010;page 843-850.

- [38]. **De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A.** Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 November; 117 (1) ; page 10-19.
- [39]. **Kalter H.** Teratology in the 20th century : Environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. *Neurotoxicology and Teratology* 2003 ; page 131–282.
- [40]. **Rombants JJ, Barbier O.** La sequence disruptive et la maladie des brides amniotiques. Volume 3, page 12-15
- [41]. **Torpin R.** Amniochorionic mesoblastic fibruns strings and amniotic bands: associated constricting fetal malformations or fetal death. *Am J obstet gynecol* 1965; 91; page 65-75.
- [42]. **Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al.** Non-inherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007 June; 115 (23) ;page 2995-3014.
- [43]. **Fortin A, Rajguru M, Madelenat P, Mahieu-Caputo D.** Pronostic neurologique des enfants issus de grossesse gémellaire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2005; 33 : 563-569.

- [44]. **J.M. Jouannic , J.L. Bénifla** :Apport des nouvelles techniques d'imagerie foetale au diagnostic prénatal des malformations : Contribution of new techniques of fetal Imaging to the prenatal diagnosis of fetal malformations. *Nouvelles imageries en pédiatrie* 2008;15:p715-p717.
- [45]. **Balouet, P.Hamel, D.Domessent, C.Allouche**. Estimation du poids foetal par la mesure de la graisse des membres, application au diagnostic de l'hypotrophie. Edition Masson. Paris 1994 ;page 110-118
- [46]. **Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M**. Detection of fetal structural abnormalities at 11-14 weeks ultrasound scan. *Prenat Diagn* 2002; 22:1–4.
- [47]. **J.M. Jouannic, J.-L. Bénifla** : Apport des nouvelles techniques d'imagerie foetale au diagnostic prénatal des malformations : Contribution of new techniques of fetal Imaging to the prenatal diagnosis of fetal malformations. *Nouvelles imageries en pédiatrie* 2008;15:p715-p717
- [48]. **Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y**. Fast MR imaging in obstetrics. *Radiographics* 2002;22(3):563–80.
- [49]. **Caire JT, Ramus RM, Magee KP, Fullington BK, Ewalt DH, Twickler DM**. MRI of fetal genitourinary anomalies. *Am J Roentgenol* 2003;181(5):1381–5.

- [50]. **Fogel MA, Wilson RD, Flake A, Johnson M, Cohen D, McNeal G, et al.** Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of "real-time" cardiac magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2005;20(5):475–80.
- [51]. **R. Levy *, J.-S. Arfi, F. Daffos.** Examens complémentaires : Techniques de prélèvements foetaux, Fetal sampling techniques. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31 (2003) 550–55.
- [52]. **R. Levy , J.-S. Arfi, F. Daffos.** Examens complémentaires : Techniques de prélèvements foetaux, Fetal sampling techniques.
- [53]. **Renée Toussaint.** étude du diagnostic prénatal, d'après genethique.org.
- [54]. **Giovanna Vona,** unite INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Faculté de médecine Necker, Paris, le 21 janvier 2002.
- [55]. **{OMS}, anomalies congénitales.** Aide memoire N*370, avril 2015
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/fr>
- [56]. **(American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).** Prenatal Diagnosis of Fetal Chromosomal Abnormalities. *ACOG Practice Bulletin*, May 2001 ; volume 27 ;page 23-31.
- [57]. **C.STOLL.**Service de génétique médicale hôpital de Haute pierre Strasbourg France. Malformations congénitales : fentes labiales et/ou palatines.*archive pédiatrique* 2000 ;7suppl 2 :361-4.
- [58]. **Christianson A, Howson C, Modell B.** Global report on birth defects the hidden toll of dying and disabled children. March of Dimes birth defects foundation, White plains, New York mars 2006,page 76-79

- [59]. **Clark JD1, Mossey PA, Sharp L, Little J.** Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland, 1989 to 1998. *Cleft Palate Craniofac J* 2003 September; 40 (5) : 481-485.
- [60]. **Épidémiologie des fentes labio-palatines : expérience du Registre de malformations congénitales d'Alsace entre 1995 et 2006.** archive de pédiatrie. Volume 19, Issue 10, October 2012, Pages 1021–1029.
- [61]. **Shaheen P. et al.** Anophthalmos, microphthalmos and coloboma in the United Kingdom: Clinical Features, Results of investigations, and early management. *ophtha.* July 2011; page37-39.
- [62]. **CJ McLean, NK Ragge, RB Jones, JRO Collin.** The management of orbital cysts associated with congenital microphthalmos and anaphthalmos. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:860-863.
[--http://www.ccakids.com/Syndrome/Microtia.PDF](http://www.ccakids.com/Syndrome/Microtia.PDF)
[--http://www.childrenshospital.org/az/Site1298/mainpageS1298P1.ht ml](http://www.childrenshospital.org/az/Site1298/mainpageS1298P1.ht ml)
- [63]. **--Shaheen P. Shah,S.P, Taylor, A.E, Sowden J. C, Nicola K. Ragge, N.K, Russell-Eggitt I., Rahi, J. S,& Gilbert, C. A.** Anophthalmos, Microphthalmos, and Typical Coloboma in the United Kingdom: A Prospective Study of Incidence and Risk. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*,2011, 52 (1), 558 – 564.
- [64]. **Royal National Institute of Blind People (RNIB) Congenital Cataracts.2011**
http://www.rnib.org.uk/eyehealth/eyeconditions/conditionsac/Pages/congenital_cataracts.aspx (last accessed April 27, 2012)
- [65]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11853605>
) <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/13816819209046487>

- [66]. [66]. **Charafeddine Lama, MD, El Rafei Reem, MSc, Farra Chantal, MD, Romani Diala, MD, Yunis Khalid, MD.** guides des malformation congenitales, mars 2013, volume 3 ; page 138,139
- [67]. **Luquetti, D. V., Leoncini, E., & Mastroiacovo, P.** Microtia-Anotia: A Global Review of Prevalence Rates. Birth Defects Research (Part A),2011, 91:813_822
- [68]. **Poulain P, Cabaret A-S.** Chapitre 12 - Anomalies de fermeture du tube neural. Le diagnostic prénatal en pratique 2011 ; Pages 131-141.
- [69]. **Czeizel AE, Dudas I.** Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327 :1832-1835.
- [70]. Perinatal institute for maternal and child health Anencephaly,03 june 2016 (hyperlink)
<http://www.perinatal.nhs.uk/car/anomaly/cns/anencephaly.htm>
- [71]. **National institution of neurological disorders and stroke – National Institutes of Health** encephaloceles,2010. (hyperlink)
<http://www.ninds.nih.gov/disorders/encephaloceles/encephaloceles.htm>.
- [72]. **Wikipedia the free encyclopedia.** Spina bifida (hyperlink)
http://en.wikipedia.org/wiki/Spina_bifida May 20, 2016).
- [73]. **Mayo Foundation for Medical Education and Research** Spina bifida,03 june, 2016 (hyperlink)
<http://www.mayoclinic.com/health/spina-bifida/DS00417/DSECTION=symptoms>)
- [74]. Wikipedia the free encyclopedia .Hydrocephalus,03 june 2016 (hyperlink) <http://en.wikipedia.org/wiki/Hydrocephalus>)

- [75]. . Mayo Foundation for Medical Education and Research ;
<http://health.nytimes.com/health/guides/symptoms/microcephaly/overview.html>
<http://www.mayoclinic.com/health/microcephaly/DS01169/DSECTION=symptoms>
<http://www.medicinenet.com/microcephaly/article.htm>
http://my.clevelandclinic.org/disorders/microcephaly/hic_microcephaly.aspx
- [76]. **Encyclopedia of children's health.** Clubfoot june 2016 (hyperlink)
<http://www.healthofchildren.com/C/Clubfoot.html>
- [77]. **New York Times reference from ADAM (2010) Gastroschisis** (hyperlink)<http://health.nytimes.com/health/guides/disease/gastroschisis/overview.html>
- [78]. **Chabra, S. & Gleason Ch.** Gastroschisis: Embryology, Pathogenesis, Epidemiology. *American Academy of Pediatrics*,2010, 6(11), e493. doi:
<http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/extract/6/11/e493>
- [79]. **Khan, A.N.** . Gastroschisis for e-medicine .2010.<http://emedicine.medscape.com/article/403800-overview>
- [80]. **Encyclopedia of surgery** Omphalocele. June 2016 (hyperlink)
<http://www.surgeryencyclopedia.com/La-Pa/Omphalocele-Repair.html>
- [81]. **The children's hospital of Philadelphia** Omphalocele, june 2016 (hyperlink)
<http://www.chop.edu/consumer/jsp/division/generic.jsp?id=81171>
- [82]. St.Jude children's research hospital.june 2016
<http://www.childrenshospital.org/az/Site1036/mainpageS1036P0.ht>

- [83]. <http://en.wikipedia.org/wiki/Syndactyly>
- [84]. **BK Whitlock, L Kaiser, HS Maxwell - Theriogenology, 2008 - Elsevier** [LimbReductionDefects.html](#)
- [85]. <http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/416/Limb%20reduction%20defects.pdf>
- [86]. **Pr. Michel Guellimal, Dr. Najib Khouri** Encyclopedia of children's health , june 2016 Clubfoot (hyperlink)
<http://www.healthofchildren.com/C/Clubfoot.html>
86a. international encyclopedia of Rehabilitation
<http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/fr/article/350/>
- [87]. Wikipedia, l'encyclopedia libre
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Phocom%C3%A9lie>
- [88]. **Richard Martin, Avroy Fanaroff and Michele Walsh, Editors, Fanaroff and Martin.** Neonatal–Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant (eighth ed.), Elsevier Mosby, Philadelphia (2006) ISBN: 0323029663, 1819 pp. (in 2 volumes)
- [89]. Centers for disease control and prevention
<http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/Hypospadias.html>
- [90]. eMedicine Pediatrics (2010) Cystic Kidney Disease (hyperlink)
<http://emedicine.medscape.com/article/983281-overview>
- [91]. Pediatric Health Channel (2008) Undescended Testicle (hypertlink)
<http://www.pediatrichealthchannel.com/undescended-testicle/symptoms.shtml>
- [92]. Centers for disease control and prevention
<http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/Hypospadias.html>

- [93]. University of California, San Francisco Hypospadias (hyperlink) http://www.ucsfhealth.org/childrens/medical_services/urology/hspadias/conditions/hypo/signs.html
- [94]. Wikipedia Hypospadias (hyperlink) <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypospadias>
- [95]. Medline Plus Ambiguous genitalia ; may 2016 (hyperlink) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003269.htm>

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

التشوهات الخلقية التشكلية الواضحة سريريا عند الولادة مراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: حميد جان خبلواك

المزاد في: 03 يونيو 1987 بلغمان (افغانستان)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التشوهات الخلقية التشكلية الواضحة سريريا عند الولادة - عوامل الخطر -
التشخيص قبل الولادة - الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

مشرف

السيدة: مليكة بريقيو

أستاذة في علم الأنسجة والأجنة

أعضاء

السيد: طارق المدحي

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل والجراحة الترميمية

السيد: عز الدين ابراهيمي

أستاذ في علم البيولوجيا الجزيئية