



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 57

DYSMORPHIE CHEZ L'ENFANT : ÉPIDÉMIOLOGIE ET ASPECTS CLINIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Monsieur Zakaria BORKI

Né le 05 Mai 1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Conseil génétique - Dymorphologie - Malformations

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية (32)



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:

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENS Aid Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENS OUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*

Directeur du Médicament



Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPT*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI 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 Ahmed0
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie



Directeur Hôp. Ar-razi Salé

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
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. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHRAIR ABDELLEH *

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. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

ORL
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*
Neuro-Chirurgie



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. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik

Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*
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
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale



Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
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. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie(*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie



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

Décembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame

Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Av.Marrakech*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie



Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *

Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
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. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie

Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine Interne

Pr. BELAGUID Abdelaziz
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
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
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 *

** Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad

Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie



Pr.BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr.BENSGHIR Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr.BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr.BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr.BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr.CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr.DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr.DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr.EL FATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr.EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr.EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr.EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr.EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr.EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr.EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr.EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr.EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr.ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr.FIKRI Meryem	Radiologie
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.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
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali*

Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique



AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa
JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia
JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*
** Enseignants Militaires*

Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie



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 .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie



Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



DÉDICACES



À ma chère mère Malika Chakour

Celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur.

Source inépuisable, de tendresse, de patience et de sacrifice.

*Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de
ma vie.*

*En ce jour, votre fils espère réaliser l'un de vos plus grands rêves et coroner vos
années de sacrifice et d'espoir.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous
méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma
naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Vous savez très bien que mon amour et mon respect pour vous sont sans limite
et dépassent toute description.*

*A vous, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus
profonds.*

*Puisse Dieu vous préserve et faire de moi un fils à la hauteur de votre
espérance.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé, bonheur pour que
votre vie soit illuminée pour toujours.*

Merci tout simplement d'être... ma maman,

À mon cher père Jamal-Eddine Borki

*Dont la vie est l'exemple de courage, d'honnêteté, de persévérance de sacrifice
et de militance.*

*Vous avez fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre
égard*

*Vous m'avez appris comment affronter la vie, et c'est grâce à votre
enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que vous êtes à la
fois fier et heureux de voir le fruit de votre éducation et de vos efforts
inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à votre
égard.*

*Pour tous vos encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de
m'épauler.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su
exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu vous préserver et faire de moi un fils à la hauteur de votre
espérance.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé, bonheur pour que
votre vie soit illuminée pour toujours.*

A ma grand-mère Hajja Hafida

Je vous dédie aujourd'hui ma réussite

*Que Dieu, le miséricordieux, vous protège et consolide les liens sacrés qui nous
unissent.*

À ma chère sœur Afaf Borki

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule
inconditionnelle que tu représentes pour moi.*

*Je vous souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès,
et que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

À tous les membres de la famille :

Petits et grands ...

Pour votre soutien, vos encouragements et vos prières.

À travers ce travail, je vous exprime mes profonds respects et mon affection la

Plus sincère

À tous mes ami(e)s

*En témoignage de l'amitié qui nous uni
et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble,
Je dédie ce modeste travail*

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

À tous mes enseignants tout au long de mes études.

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et
diminuer leurs souffrances.*

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

À tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail

... Je vous dédie ce modeste travail.



REMERCIEMENTS



À notre Maître et Président de Thèse

Monsieur MIMOUN ZOUHDI

Chef de Service de Bactériologie

au CHU Ibn Sina -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.*

À notre Maître, Rapporteur de thèse

Madame JABOUIRIK FATIMA

Professeur en Pédiatrie

au CHU de Rabat-Salé

Nous avons été très sensibles à l'amabilité de votre accueil et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail en acceptant de le juger.

Que votre bonté, votre amour pour les enfants du service, et votre dévouement professionnel soient pour nous l'idéal à atteindre.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre grande estime.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur

À notre maître et Juge de thèse
Monsieur YASSINE SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie
Hôpital militaire d'instruction
Mohamed V- rabat

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.

Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand respect.

À notre maître et Juge de thèse
Madame le professeur SAIDA TELLAËL
Professeur de Biochimie
Hôpital militaire d'instruction
Mohamed V- rabat

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger
parmi notre jury de thèse.*

*Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que
pour vos qualités professionnelles.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de
notre sincère reconnaissance.*



*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*



Listes des figures

Figure 1: Périodes critiques du développement prénatal	8
Figure 2: Agénésie du corps calleux	11
Figure 3: Dysplasie de la Hanche.....	12
Figure 4: Image mettant en évidence le syndrome de Prader-Willi.....	14
Figure 5: Séquence de Potter.....	15
Figure 6: Image illustrant une microsomie faciale.....	16
Figure 7: Mosaïque montrant une Trisomie 13.....	20
Figure 8: Exemples de causes tératogènes des malformations	21
Figure 9: Image illustrant un enfant présentant le Syndrome de Kabuki.....	22
Figure 10: Dysplasie spondylo-epi-metaphysaire	27
Figure 11: Raccourcissement disproportionné chez les patients atteints de mucopolysaccharidose	27
Figure 12: Formes inhabituelles du crâne	29
Figure 13: Image montrant une Hydrocéphalie.....	29
Figure 14: Image illustrant une Synophyridie.....	30
Figure 15: Image montrant un hypo et hypertélorisme chez l'enfant.....	30
Figure 16: Figure illustrant un enfant atteint d'une Trisomie 21	31
Figure 17: Image d'un enfant atteint du syndrome de Rubinstein-Taybi	31
Figure 18: Image montrant un Blépharophimosis.....	32
Figure 19: Image montrant une anophtalmie unilatérale	32

Figure 20: Image d'un enfant atteint d'Hétérochromie oculaire.....	33
Figure 21: Enfant atteint de glaucome congénital.....	33
Figure 22: Image montrant une aplasie héminasale chez un nourrisson	34
Figure 23: Image montrant les positions pathologiques des oreilles	35
Figure 24: Image illustrant les différentes malformations possibles de la taille des oreilles	35
Figure 25: Image illustrant une macrostomie buccale	36
Figure 26: Image montrant un philtrum dit court.....	36
Figure 27: Incisive supérieure unique	38
Figure 28: Image montrant un cas de micrognathie sévère.....	38
Figure 29: Image montrant une brachydactilie chez un enfant.....	39
Figure 30: Image illustrant une Hémimélie (absence de l'avant-bras et de la main).....	39
Figure 31: Image mettant en évidence une polydactilie.....	40
Figure 32: Image montrant des ongles dysplasiques.....	41
Figure 33: Image d'une hypopigmentation importante du front.....	41
Figure 34: Image montrant une hyperpigmentation généralisée.....	42
Figure 35: Image montrant un cas d'Ichtyose congénitale	42
Figure 36: Image montrant un pectus excavatum (droite) et un pectus carinatum (gauche)	43
Figure 37: Image illustrant un myéloméningocèle congénital.....	44

Figure 38: Image montrant une déformation des jambes arquées	45
Figure 39: Image expliquant le processus de la fluorescence in situ	50
Figure 40: Image représentant un exemple in vitro de la technique FISH	50
Figure 41: Transmission autosomique dominante d'un gène	57
Figure 42: Transmission autosomique récessive d'un gène.....	58



SOMMAIRE



INTRODUCTION.....	1
I. ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALFORMATIONS	3
II. EMBRYOLOGIE DES MALFORMATIONS.....	6
III. CLASSIFICATION ET TERMINOLOGIE	9
A. Classification basée sur le moment.....	9
1. Malformation	9
2. Perturbation.....	9
3. Déformation	10
B. Classification basée sur les données histologiques	11
1. Aplasie	11
2. Hypoplasie	11
3. Hyperplasie	11
4. Dysplasie.....	12
C. Classification clinique des anomalies congénitales	13
1. Défauts d'un seul système	13
2. Syndrome de malformation multiple	13
3. Associations	14
4. Séquence	15
5. Complexe	15

D. Classification des anomalies congénitales en fonction des conséquences médicales.....	16
1. Malformations majeures	16
2. Malformations mineures	17
IV. LES ETIOLOGIES DES DYSMORPHIES.....	19
A. Les malformations d'origine chromosomique	19
B. Les Microdélétions	20
C. La Tératogénicité.....	21
D. Nouvelle dominante	22
E. Cas familial.....	22
F. Syndrome	22
G. Cas isolé	23
H. L'atteinte multiple.....	23
V. APPROCHE DIAGNOSTIQUE.....	24
A. L'Histoire et l'anamnèse familiale	24
B. L'examen physique	26
C. Les examens complémentaires au diagnostic	47
1. Caryotype standard	47
2. Cytogénétique moléculaire	48
3. Génétique moléculaire	51
4. Examens biochimiques et métaboliques	52

5. Imagerie médicale.....	53
VI. CONSEIL GENETIQUE.....	54
A. Principes et pratiques	55
B. Les modes de transmission et d'évaluation des risques	56
1. Troubles monogéniques	56
2. Affections acquises	59
C. Cas de conseil génétique délicat	59
D. Diagnostic prénatal	60
VII. QUELQUES DIAGNOSTICS RARES EN DYSMORPHOLOGIE	63
CONCLUSION.....	67
RÉSUMÉS.....	69
BIBLIOGRAPHIE	73



INTRODUCTION



Le terme " dysmorphologie " a été inventé par le Dr David Smith, USA, dans les années 1960. Il implique l'étude des défauts congénitaux humains et les anomalies de la structure corporelle qui ont leur origine avant la naissance.

Le mot dysmorphologie est dérivé de la combinaison de trois mots grecs: dys-désordonné ; morph- forme ou structure morphologique ; ologie- l'étude ou la science.

En médecine, la dysmorphologie est définie comme une branche de la génétique clinique concernée par l'étude de défauts structurels, notamment, congénitaux des malformations.

Ainsi, la dysmorphologie clinique a, alors, pour but de mieux orienter et aider les parents d'enfants dysmorphiques. Les interrogations des familles portent, le plus souvent, sur deux aspects: Quel est le pronostic ? Existe-t-il un risque de récurrence en cas de grossesse ultérieure? Seul un diagnostic argumenté permet de répondre à ces questions.

L'examen clinique en dysmorphologie est une étape capitale qui repose sur une analyse méthodologique très rigoureuse de tous les étages du visage et du corps. Il permet au clinicien, à lui seul, d'établir un diagnostic et de spéculer sur la probabilité : du risque de malformation associée, de la recherche d'une mutation dans un morphogène spécifique ou du risque de récurrence dans la famille.

Par ailleurs, le diagnostic précis nécessite une approche multidisciplinaire, faisant intervenir plusieurs disciplines médicales et des moyens d'explorations variés et spécialisés.

L'objectif de notre étude est de présenter une démarche diagnostique devant une dysmorphie et de mettre en évidence la prise en charge d'un enfant dysmorphique.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALFORMATIONS

Les malformations congénitales ou les anomalies congénitales sont courantes entre toutes les races, cultures et situations socio-économiques. Les anomalies congénitales peuvent être des anomalies isolées ou une partie d'un syndrome et continuent d'être une cause de la morbi-mortalité néonatale et infantile.

D'après une étude de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 3 millions de fœtus et de nourrissons naissent, chaque année, avec des malformations.

Les malformations congénitales ont causé environ 495 000 décès dans le monde en 1997. Plusieurs études placent l'incidence des malformations majeures à environ 2-3% de toutes les naissances vivantes.

De toutes les malformations congénitales diagnostiquées à la fin de la première année de vie, près de 60 % sont identifiés au cours du premier mois et environ 80 % à la fin des 3 mois. La prévalence des malformations congénitales est encore plus élevée en cas de mort-naissances signalée à 15 - 20 % des cas de mortinatalité.

Avec l'introduction de l'échographie prénatale dans les soins obstétricaux, de nombreuses malformations congénitales majeures sont diagnostiquées avant la naissance. Ce qui permet aux parents à avoir la possibilité de mettre fin à la grossesse. L'interruption médicale de grossesse pour le fœtus malformé est passée de 23 à 47 pour 10 000 naissances entre 1985 et 2000.

La même étude a, également, indiqué que la précision diagnostique de l'échographie prénatale dépasse 90 % pour l'anencéphalie et pour les défauts de la paroi abdominale ; mais est encore qu'à 70% pour une hernie diaphragmatique, et de nombreux défauts squelettiques majeurs.

De même, de nombreuses malformations cardiaques diagnostiquées dans les premières années de vie restent insoupçonnables avant ou à la naissance. Plusieurs rapports récents sur les tendances séculaires en matière de la prévalence des malformations congénitales d'Europe, du Canada et d'Asie ont, également, montré que les taux de diagnostic prénatal et les interruptions de grossesse ont, progressivement, augmenté au cours des dernières années.

D'autres études ont fait état d'un déclin progressif dans la prévalence totale des maladies non chromosomiques et une augmentation des anomalies chromosomiques.

Un taux global plus élevé d'anomalies congénitales est signalé chez les hommes et les nourrissons de peau noire. Une autre étude du Royaume-Uni a signalé un risque plus élevé d'anomalies d'origine non chromosomique en rapport avec la déchéance socio-économique, et a spéculé que cette augmentation du risque était, probablement, liée aux différences de facteurs nutritionnels, de style de vie, de l'environnement et les expositions professionnelles, l'accès aux soins de santé, à l'âge maternel et à l'ethnicité.

Des informations détaillées provenant des études sur l'incidence et la prévalence des malformations mineures sont limitées, moins fiables, et moins précises en raison de difficultés et d'incohérences dans les définitions, l'identification, la documentation, et de la communication de ces informations non menaçantes pour la vie des défauts de naissance. L'incidence des

malformations mineures ont été signalées pour varier d'environ 7 % jusqu'à 41% chez les nouveau-nés des nourrissons.

Les malformations congénitales sont une cause importante de la mortalité infantile, tant dans les pays développés que les pays en voie de développement. Bien que seulement un petit pourcentage de tous les nouveau-nés, soit 2 à 3 %, sont nés avec une malformation congénitale majeure. Les malformations représentent près de 20 % de tous les décès de nourrissons dans les pays développés.

Basé sur les données de l'OMS provenant de 36 pays de différents continents, la mortalité infantile globale a diminué en moyenne de 68,8 % de 1950 à 1994 ; mais la mortalité attribuée aux anomalies congénitales n'a diminué que de 33,4 %.

II. EMBRYOLOGIE DES MALFORMATIONS

Puisque toutes les anomalies congénitales sont le résultat de développement structurel pathologique avant la naissance, une compréhension de base de la normalité et de l'anormalité de l'embryogenèse et du développement fœtal est importante pour les cliniciens qui s'occupent de ces nourrissons.

Le développement prénatal peut être divisé en trois périodes :

- le stade **pré embryonnaire** ou stade de l'implantation, s'étendant du moment de la fertilisation jusqu'à la fin de la deuxième semaine de gestation ;
- le stade **embryonnaire**, depuis le début de la troisième semaine à la fin de la huitième semaine ;
- le stade **fœtal**, de la neuvième semaine jusqu'à la naissance.

L'étape pré-embryonnaire commence avec la fécondation et la formation du zygote qui se transforme en un blastocyste à la fin de la première semaine. Caractérisée par la présence de cellules pluripotentes et une prolifération cellulaire rapide, l'implantation du blastocyste est complétée à la fin de la deuxième semaine. La présence de ces cellules pluripotentes est, également, responsable de l'effet "tout ou rien" des tératogènes pendant cette période. Une atteinte à l'environnement, pendant cette période, peut soit tuer l'embryon, soit ne produire aucun dommage si le l'embryon survit.

Le stade embryonnaire est le moment de la différenciation des tissus et la formation des organes. Pendant la troisième semaine de gestation, il commence avec la formation d'une ligne primitive et trois couches cellulaires dont tous les tissus et les organes se développent. De la quatrième à la huitième semaine, tous les principaux organes et systèmes du corps se forment à partir des trois couches

de germes. A la fin de cette étape, l'embryon a une meilleure différenciation. Vu que toutes les formes extérieures et les structures internes sont formées pendant cette période, **il s'agirait alors de la plus critique et la plus vulnérable du développement.** La majorité des malformations congénitales sont le résultat d'une altération durant cette étape.

Le reste de la gestation est, principalement, une période de croissance en taille, caractérisé par une croissance corporelle rapide et une différenciation des tissus et des systèmes d'organes. Pendant cette période, le fœtus est moins vulnérable aux effets tératogènes divers ; mais, ces agents peuvent toujours interférer avec la croissance et le développement d'organes tels que le cerveau et les yeux pendant la période fœtale.

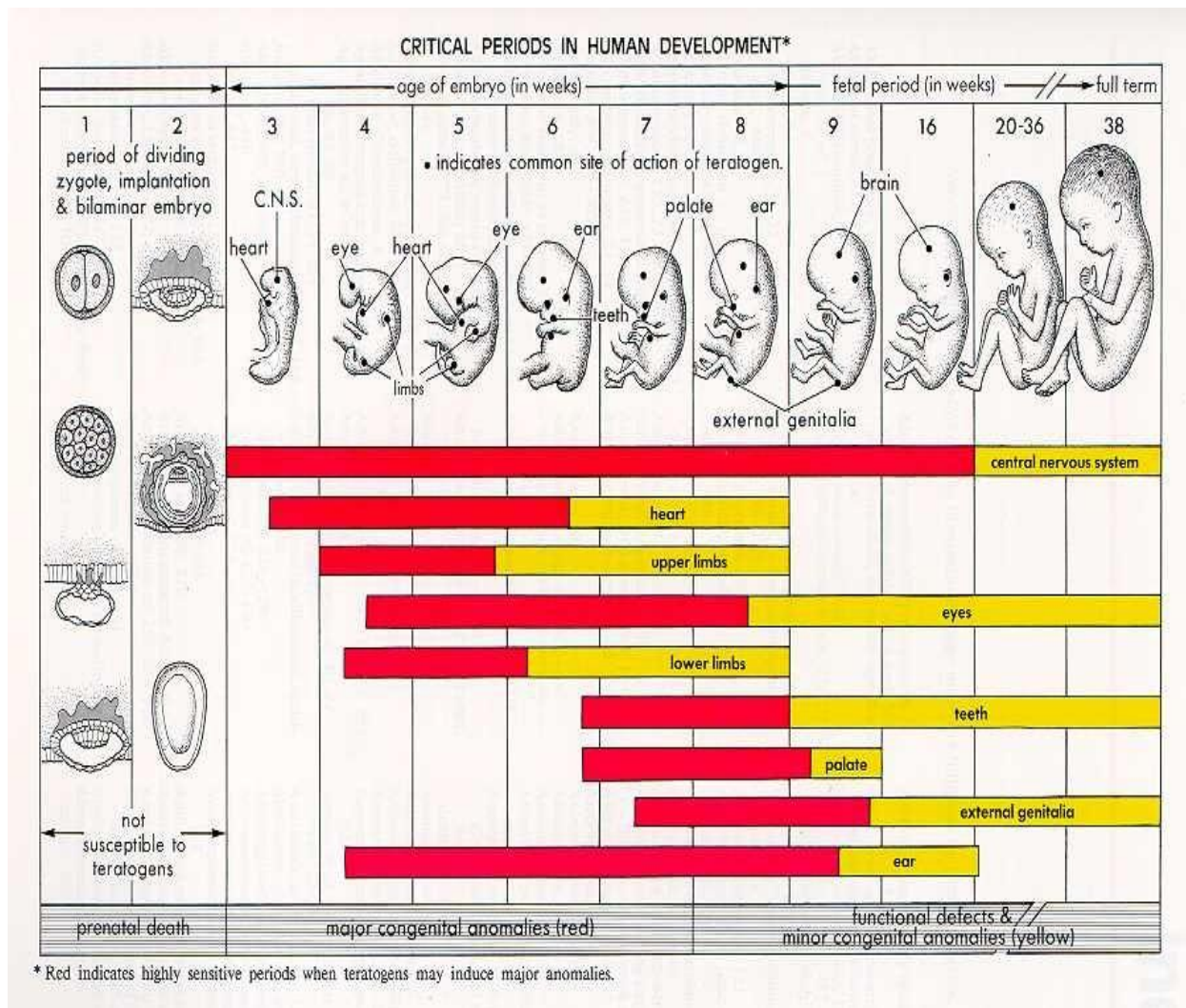


Figure 1: Périodes critiques du développement prénatal

III. CLASSIFICATION ET TERMINOLOGIE

Bien que toutes les malformations congénitales soient le résultat d'une évolution structurelle pathologique, les causes/mécanismes de la dysmorphie, les conséquences, et les risques de récurrence sont variables. Les anomalies congénitales peuvent être classées soit en fonction du **moment** où l'altération a eu lieu, soit en fonction de **l'histologie**, ou sur la base des conséquences médicales et sociales.

A. Classification basée sur le moment

Les anomalies congénitales peuvent être placées dans trois catégories suivantes basées sur le stade de développement au cours duquel l'aberration a eu lieu.

1. Malformation

Une malformation / anomalie : est un défaut primaire où il y a une altération de base de la structure, généralement, se produisant avant 10 semaines de gestation.

Exemples : fente palatine, anencéphalie, agénésie d'un membre ou une partie d'un membre. Il est, aussi, important de différencier entre **malformation primaire** et **secondaire**.

2. Perturbation

Les perturbations résultent d'une cause extrinsèque ou une interférence avec un développement initialement normal. L'anomalie qui en résulte peut comprendre un organe, une partie d'un organe ou une grande région du corps.

Les anomalies congénitales secondaires à la perturbation affectent, généralement, plusieurs types de tissus différents.

Une perturbation n'est jamais héritée, mais des facteurs héréditaires peuvent prédisposer et influencer la survenue d'une perturbation.

Une anomalie secondaire à une perturbation peut être causée par l'ischémie, l'hémorragie ou les adhérences de tissulaires et se produit pendant ou après l'organogenèse. Un exemple d'anomalie congénitale causée par une perturbation est la **maladie des brides amniotiques**.

3. Déformation

Les déformations sont produites par des procédés mécaniques aberrants de forces qui déforment des structures par ailleurs normales.

Ces anomalies se produisent après l'organogenèse. Elles impliquent souvent des troubles musculo-squelettiques et n'ont pas de défauts obligatoires dans les tissus d'organogenèse.

Les causes communes de déformation sont des anomalies structurelles de l'utérus comme les fibromes, l'utérus bicorne, gestation multiple et oligohydramnios.

Les déformations peuvent être réversibles après la naissance en fonction de la durée et de l'étendue de déformation avant la naissance.

Ces anomalies, peu susceptibles d'avoir une base génétique, sont souvent non associés à des déficits cognitifs, et ont un faible risque de récurrence.

B. Classification basée sur les données histologiques

Certaines anomalies ont une altération bien définie dans le développement tissulaire ainsi que la cellule sous-jacente qui peuvent être confirmées par des analyses histologiques et des examens cliniques.

La compréhension de ces processus peut aider à expliquer la pathogénie de plusieurs maladies congénitales.

1. Aplasie

L'aplasie indique l'absence de prolifération cellulaire. Ce qui a conduit à l'absence d'un organe ou d'une caractéristique morphologique telle que l'agénésie rénale.

2. Hypoplasie

Ce terme se réfère à l'insuffisance ou à une diminution de la prolifération cellulaire.

3. Hyperplasie

L'hyperplasie signifie une prolifération cellulaire et une croissance accrue d'un organe ou d'une caractéristique morphologique.

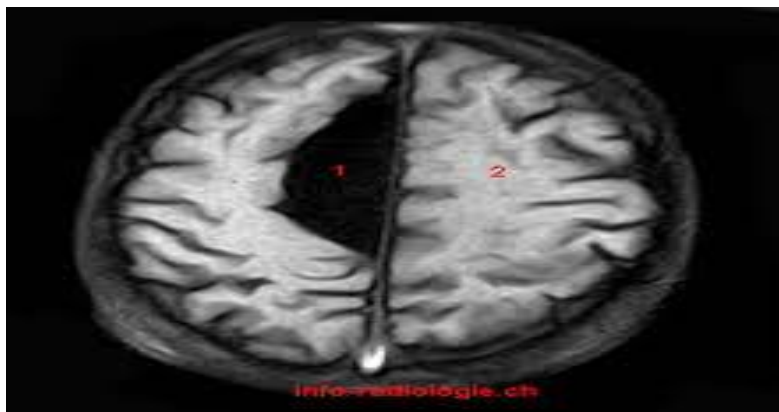


Figure 2: Agénésie du corps calleux

Les termes d'hypo ou d'hyperplasie sont utilisés lorsqu'il y a une diminution ou une augmentation d'un nombre de cellules par ailleurs normale. Toute altération dans la prolifération cellulaire normale conduit à la dysplasie.

4. Dysplasie

La dysplasie désigne une organisation cellulaire ou l'histogenèse au sein d'un type de tissu spécifique dans tout le corps tels que le syndrome de Marfan, l'ectoderme congénital dysplasique et les dysplasies squelettiques.

La plupart des dysplasies est déterminées génétiquement et ont un cours continu et peuvent mener à la détérioration continue de la fonction pendant la vie.

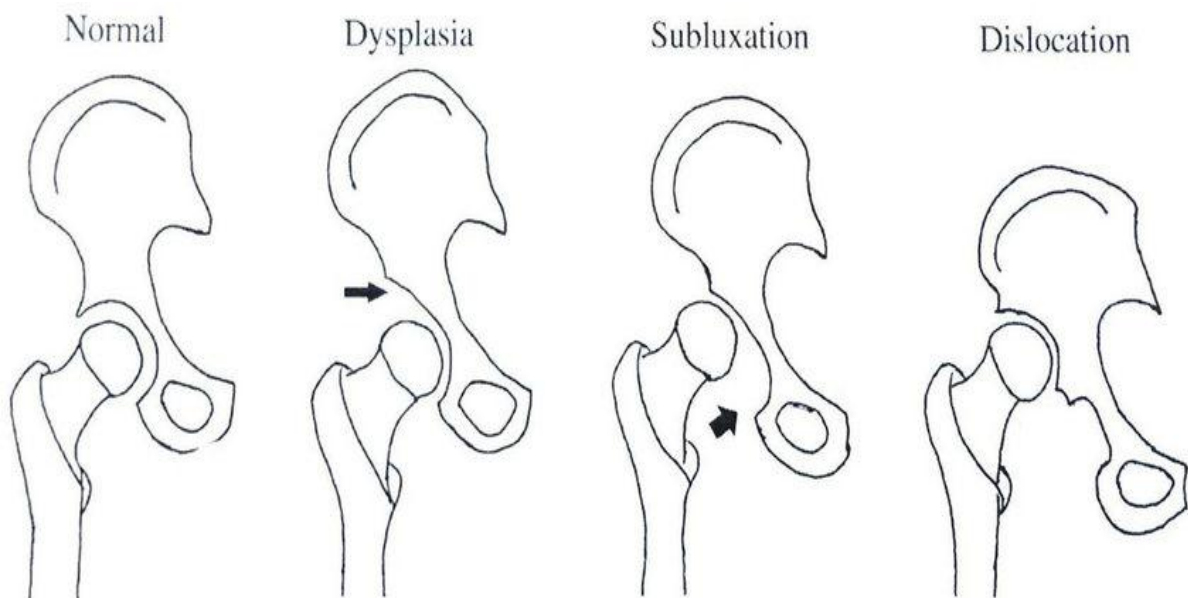


Figure 3: Dysplasie de la Hanche

C. Classification clinique des anomalies congénitales

1. Défauts d'un seul système

Ces défauts constituent le plus grand groupe de malformations congénitales et sont caractérisés par l'implication d'un seul système d'organes ou seulement une région locale de l'organisme telle que la fente labiale/palatine et malformations cardiaques congénitales.

Ces anomalies ont, généralement, un caractère multifactoriel. L'étiologie et le risque de récurrence est souvent faible.

2. Syndrome de malformation multiple

Le terme "syndrome" (en grec : courir ensemble) est utilisé si une combinaison de malformations se produit de façon répétée et implique, généralement, un modèle commun de l'étiologie, l'histoire naturelle similaire et un risque de récurrence connu.

Les causes des syndromes :

- Troubles monogéniques (par ex. le syndrome d'Apert)
- Troubles chromosomiques (p. ex. syndrome de Down)
- Syndromes de microdélétion (p. ex., le syndrome de Prader-Willi)
- Troubles de la polygénésie (p. ex. pied bot)
- Causes environnementales (Téatogenèse) (par exemple, Rubéole, infection virale congénitale, enfant de mère diabétique)



Figure 4: Image mettant en évidence le syndrome de Prader-Willi

3. Associations

L'association comprend les entités dans lesquelles deux ou plusieurs anomalies se produisent ensemble plus souvent que prévu par le seul hasard et n'ont pas une étiologie bien définie. Le lien parmi ces anomalies n'est pas aussi fort et cohérent comme parmi un syndrome. Un exemple courant est l'association VACTERL qui inclut une atteinte des vertèbres, l'anus, le cœur, des anomalies trachéo-œsophagiennes, rénales et des membres.

Les associations ont un faible risque de récurrence et le pronostic dépend du nombre de malformations.

4. Séquence

Une séquence est le résultat d'anomalies multiples, résultant d'un seul facteur causal et une cascade d'événements secondaires (par exemple, **séquence de Potter** = ou l'insuffisance du débit urinaire fœtal qui entraîne un oligoamnios responsable d'une compression fœtale avec pied bot, faciès écrasé, dislocation des hanches et hypoplasie pulmonaire)

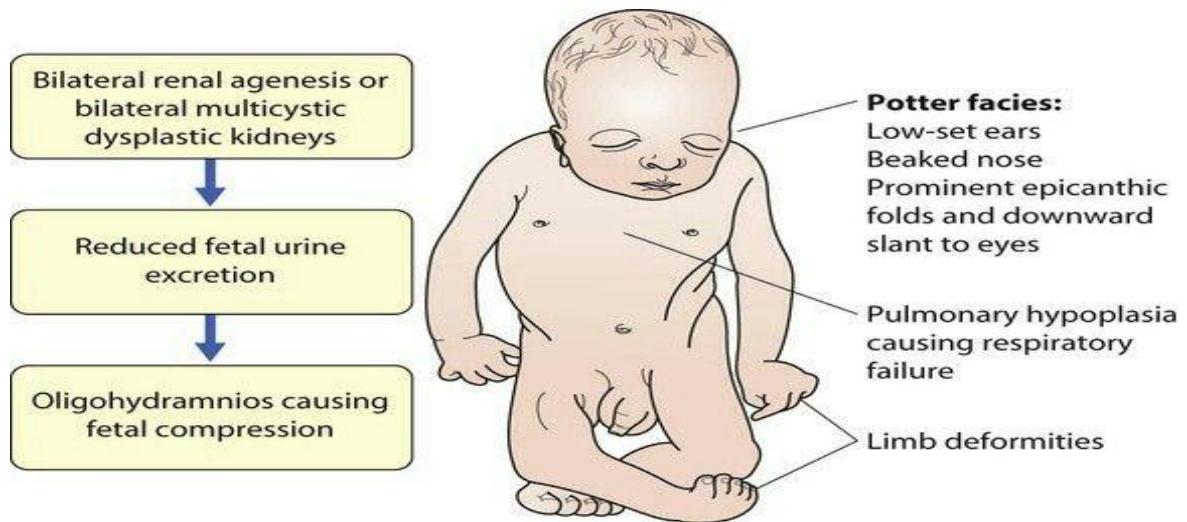


Figure 5: Séquence de Potter

5. Complexe

Le terme complexe est utilisé pour décrire un ensemble de défauts morphologiques qui partagent une région commune ou adjacente pendant l'embryogenèse : par exemple, une microsomie hémifaciale.

Ces défauts sont aussi appelés défauts de champ polytopique. Le manque de nutriments et d'oxygène secondaire à l'aberration de la formation de vaisseaux sanguins dans l'embryogenèse précoce ainsi qu'à la mécanique directe a été identifié comme des forces de lune, causes de nombreux complexes reconnus.



Figure 6: Image illustrant une microsomie faciale

D. Classification des anomalies congénitales en fonction des conséquences médicales

En se basant sur les conséquences, une malformation congénitale peut être classée comme majeure ou mineure.

1. Malformations majeures

Les malformations majeures sont des anomalies anatomiques qui sont suffisamment graves pour réduire l'espérance de vie ou compromettre le fonctionnement normal comme les anomalies du tube neural, l'agénésie rénale, etc.

Les malformations majeures peuvent être divisées en plusieurs catégories dans des malformations graves ou mortelles. Une malformation est considérée comme mortelle si elle cause la mortinatalité ou la mortalité infantile dans plus de 50% des cas.

2. Malformations mineures

Les malformations mineures sont des modifications structurelles qui ne nécessitent aucun traitement ou peuvent être traitées facilement et n'ont pas de conséquence permanente pour une espérance de vie normale. La distinction entre une malformation mineure et une variante est souvent arbitraire, et elle est principalement sur la base de la fréquence d'une constatation dans la population générale. Une variante normale se produit habituellement chez 4 % ou plus de la population par rapport à des malformations mineures qui sont présentes dans moins de 4% de la population normale. Il est courant pour des anomalies mineures isolées qu'elles soient familiales.

Les malformations mineures sont plus fréquentes dans les zones de caractéristiques complexes et variables comme le visage et les extrémités distales.

Les malformations mineures sont relativement fréquentes et ont une incidence plus élevée chez les prématurés et les nourrissons avec un retard de croissance intra-utérin.

En général, les malformations mineures sont plus subtiles, et ne sont pas signalés de façon constante. Ils sont néanmoins aussi importantes qu'elles puissent être une indication de la présence d'une malformation majeure et peuvent, également, fournir des indices critiques sur le diagnostic.

Le risque d'avoir une malformation majeure augmente avec le nombre des malformations mineures associées. On estime que les nourrissons, présentant trois malformations mineures ou plus, ont un risque de 20 à 90 % de présenter une malformation majeure ; ceux qui ont deux malformations ont un risque de 7

à 11 % ; ceux qui ont un défaut mineur a un risque de 3-4% par rapport aux nourrissons ne présentant pas de malformations mineures qui ont un risque de 1 à 2 %.

Une partie de cette variabilité de risques est, probablement, liée à la variabilité de la définition, la documentation et la validité des diagnostics de malformations mineures dans différentes études.

IV. LES ETIOLOGIES DES DYSMORPHIES

Afin d'assurer l'uniformité entre les diverses études, un nouveau système hiérarchique a été proposée récemment. Le nouveau système de classification divise toutes les malformations dans les huit catégories suivantes basées sur l'étiologie :

A. Les malformations d'origine chromosomique

Elles concernent 1% des naissances. Elles sont, globalement, de deux types:

Les anomalies du nombre et les anomalies de structure.

Les anomalies chromosomiques correspondent à une duplication ou une délétion d'une partie ou d'un chromosome entier.

Les plus fréquentes sont les trisomies où un chromosome surnuméraire est présent. La plus fréquente trisomie est la trisomie 16 (à l'origine d'avortements spontanés) 21, 18 et 13.

Les conséquences des aberrations des chromosomes sexuels sont, souvent, moins sévères que celles atteignant les chromosomes autosomiques. Les formes les plus connues sont le syndrome de Klinefelter (47, XXY) et le syndrome de Turner (45, X).

L'âge maternel supérieur à 35 est considéré comme un facteur de risque principal dans la survenue de malformations chromosomiques.

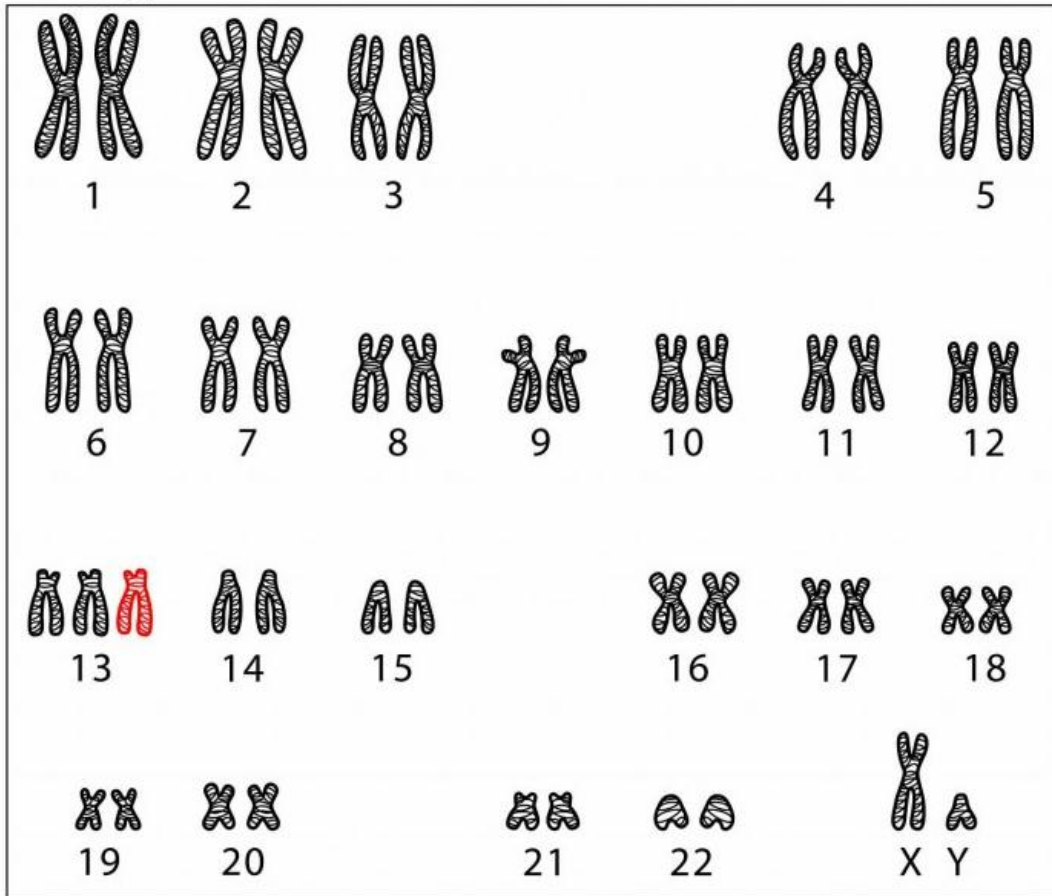


Figure 7: Mosaïque montrant une Trisomie 13

B. Les Microdélétions

Il s'agit des anomalies chromosomiques inframicroscopiques, notamment les microdélétions, la disomie uniparentale et l'empreinte des mutations telles que la suppression de 22q11 (syndrome de DiGeorge) et la suppression de 15q11 (syndrome de Prader-Willi ou Angelman).

C. La Tératogénicité

Il s'agit ici des tératogènes connus et des infections prénatales telles que le syndrome d'alcoolisme fœtal et le cytomégalo virus congénital (CMV)

Causes	Nouveau-nés malformés vivants (en %)
Génétique	
Aberrations chromosomiques	10–15
Hérédité mendélienne	2–10
Environnement	
<i>Infections maternelles/placentaires</i>	2–3
– Rubéole	
– Toxoplasmose	
– Syphilis	
– Cytomégalo virus	
– Virus de l'immuno-déficience humaine (VIH)	
<i>Pathologie maternelle</i>	6–8
– Diabète	
– Phénylcétonurie	
– Endocrinopathie	
<i>Médicaments et agents chimiques</i>	1
– Alcool	
– Antagoniste de l'acide folique	
– Androgènes	
– Phénytoïne	
– Thalidomide	
– Warfarine	
– Acide 13-cis-rétinoïque	
<i>Irradiation</i>	1
– Causes multifactorielles (multigéniques plus ou moins environnement)	20–25
– Cause inconnue	40–60

Adapté d'après Stevenson RE et collaborateurs (Edit) : Human Malformations and Related Anomalies. New York Oxford University Press, 1993, p 115

Figure 8: Exemples de causes tératogènes des malformations

D. Nouvelle dominante

Désigne les nouvelles mutations dominantes telles que l'achondroplasie, Syndrome d'Apert.

E. Cas familial

Il s'agit de l'ensemble des troubles familiaux qui ne sont pas inclus dans une nouvelle dominante comme la sclérose tubéreuse, fragilité de l'X

F. Syndrome

Pour les maladies reconnues comme les syndromes non familiaux et non chromosomiques comme le syndrome de Kabuki.

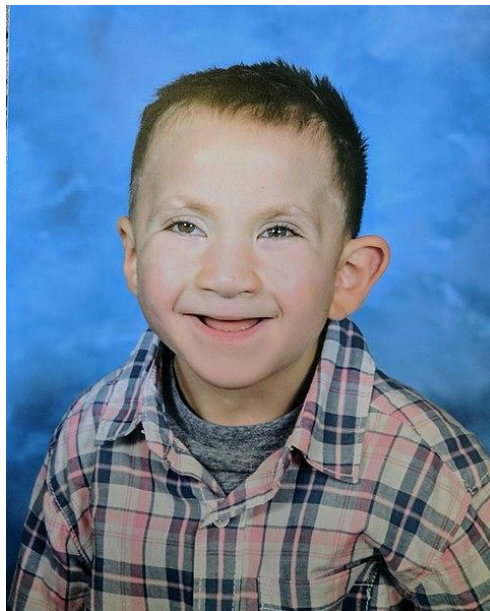


Figure 9: Image illustrant un enfant présentant le Syndrome de Kabuki

G. Cas isolé

Pour les anomalies isolées non incluses dans une des catégories ci-dessus comme la gastroschisis, fente labiale isolée.

H. L'atteinte multiple

Désigne les anomalies non liées constitué de plus d'un système sans diagnostic unifié tel que comme VACTERL et MURCS. Cette classification permettrait de classer les cas pour une seule catégorie, la plus élevée dans la liste des catégories applicables.

En résumé, les malformations sont une cause importante de morbidité et de mortalité à la fois dans la période périnatale et plus tard dans la vie ; et malgré une baisse considérable de la prévalence de certains types de malformations congénitales, environ 2-3%, toutes les naissances sont encore associées avec une malformation congénitale majeure.

Une meilleure compréhension de l'étiologie et de la pathogenèse de ces défauts a conduit à plusieurs mesures de prévention stratégiques au fil des ans. L'immunisation contre la rubéole et l'évitement des médicaments tératogènes chez les femmes en âge de la reproduction, l'utilisation de suppléments d'acide folique et le maintien de l'Euglycémie dans les patients diabétiques pendant la péri-conception.

Le conseil génétique aux couples à risque de certaines maladies génétiques et le dépistage du syndrome de Down en présence d'un âge maternel avancé sont quelques exemples de stratégies très efficaces et réussies pour prévenir les malformations congénitales chez un nouveau-né.

V. APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Les principaux objectifs de l'évaluation du nourrisson avec une ou des anomalies congénitales sont : établir un diagnostic, identifier toute malformation, élaborer un plan de traitement et évaluer le pronostic, si possible, afin que les parents puissent recevoir des renseignements exacts concernant la santé et le développement futurs de leur enfant avec l'aide du conseil génétique crucial pour le "family planning".

Les composantes essentielles de l'évaluation comprennent l'histoire et l'anamnèse familiale, l'examen clinique minutieux et les tests paracliniques, l'utilisation de références appropriées, et l'utilisation sélective des tests génétiques.

A. L'Histoire et l'anamnèse familiale

Une histoire prénatale détaillée est essentielle dans l'évaluation de tout enfant ayant des malformations congénitales. Il convient de répondre aux questions suivantes:

- Y avait-il des antécédents de maladie maternelle comme le diabète gestationnel qui augmente le risque de défauts de naissance ?
- Y avait-il une exposition à des médicaments sur ordonnance, les drogues illicites et l'alcool ?

L'âge avancé de la mère peut augmenter l'indice de suspicion d'une anomalie chromosomique ou un trouble résultant d'une maladie uniparentale du côté maternel, par exemple une disomie tel que le syndrome de Prader-Willi.

Si l'âge maternel est avancé, il est important de déterminer si un test génétique a été effectué en période prénatale par amniocentèse ou villosités choriales. Dans toute grossesse, une enquête devrait être faite pour savoir si un test génétique a été effectué pour toute autre raison, telle qu'une augmentation du risque d'anomalies chromosomiques ou du tube neural par le dépistage du sérum maternel.

Si l'oligohydramnios ou que le polyhydramnios étaient présent pendant la grossesse, cela peut être important de le confirmer. L'oligohydramnios peut être l'explication pour les déformations fœtales ou peut suggérer la présence de malformations des voies urinaires.

Par contre, le polyhydramnios peut être un indice de la présence des déficits neurologiques avec les troubles de la déglutition ou orienter vers des malformations gastro-intestinales telles que les atrésies.

La présentation à la naissance est significative. Par exemple, la présentation du siège est plus probable d'être associé à une déficience neurologique.

L'histoire de la famille est d'une importance évidente dans l'évaluation d'un enfant avec des anomalies congénitales. Il ne faut pas uniquement porter l'attention seulement aux autres membres de la famille présentant des anomalies similaires, mais aussi à des antécédents de fausses couches antérieures qui pourraient évoquer une anomalie chromosomique dans la famille et à toute histoire de consanguinité qui suggérerait la possibilité d'un trouble autosomique récessif.

La présence de traits dysmorphiques mineurs ou des caractéristiques inhabituelles peut, parfois, représenter des caractéristiques familiales bénignes. Ainsi, l'examen des parents peut être utile pour orienter le diagnostique.

Il faut faire preuve d'une certaine prudence dans la supposition dictant qu'un enfant dysmorphique ressemblant à un parent est toujours rassurant, car de nombreux syndromes dysmorphiques sont, principalement, héréditaires et un parent peut ne pas savoir qu'il ou elle est affectée. Un exemple classique est le syndrome de Noonan. Un parent non diagnostiqué peut être court, avec un cou large et des oreilles basses, mais ne peut ne présenter aucun problème médical important, et donne cependant à la naissance un enfant avec des préoccupations beaucoup plus graves comme une cardiomyopathie hypertrophique.

B. L'examen physique

Chez un nourrisson, présentant une maladie congénitale malformative, majeure ou mineure, l'examen physique est essentiel pour déterminer s'il y a des anomalies supplémentaires.

L'importance de multiples malformations est clairement plus grande que la présence d'une seule malformation isolée.

L'examen doit commencer par des mesures minutieuses de longueur, de poids et de circonférence de la tête depuis que les résultats du retard de croissance intra-utérin (RCIU), la microcéphalie ou la macrocéphalie pourraient être d'une grande importance.

Il est capital d'évaluer systématiquement les caractéristiques du visage et tous les autres systèmes d'organes. Si les caractéristiques dysmorphiques sont notées, il faut les décrire avec le plus de précision possible.

Il convient de mentionner, tout particulièrement, l'importance des malformations mineures, habituellement définies comme dysmorphiques ou des résultats inhabituels d'aucune signification fonctionnelle ou seulement cosmétique.

Les éléments de l'examen physique à surveiller :

- **Éléments orientateurs généraux**

- **Taille courte** (hauteur inférieure à -3DS) ou **grande taille** (hauteur supérieure à +3DS). DS: déviation standard

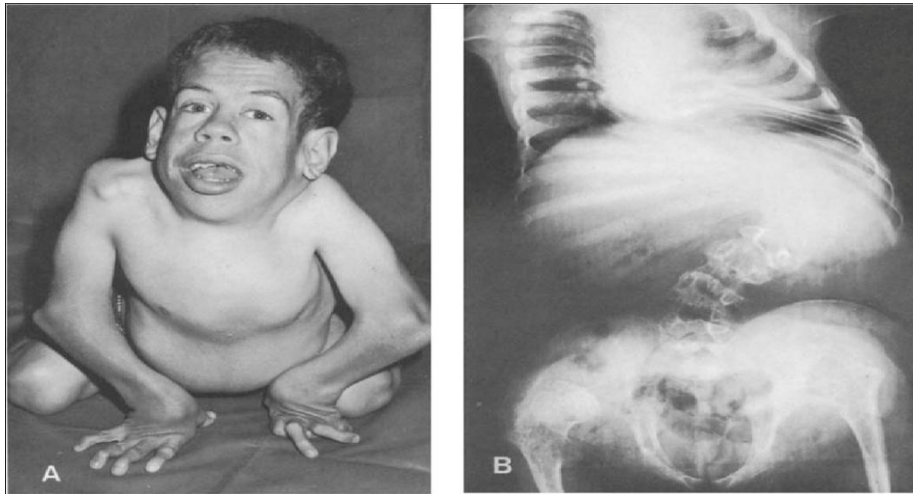


Figure 10: Dysplasie spondylo-épi-metaphysaire

- **Proportions corporelles**, exemple : colonne vertébrale courte, membres courts ou membres longs.



Figure 11: Raccourcissement disproportionné chez les patients atteints de mucopolysaccharidose

- **Défaut de croissance** (taille et poids inférieurs à -3SD) **ou obésité** (poids supérieur à +3SD)
- **Région cranio-faciale:**

a. Crâne

Il doit être étudié dans ses formes et ses dimensions. L'inspection du crâne est faite de face, de profil et en vue supérieure afin de juger de sa configuration, de sa symétrie, et de l'impression générale des proportions du crâne par rapport aux repères faciaux. La palpation et la mesure des fontanelles sont, particulièrement, importantes chez le nourrisson. Des anomalies de la forme du crâne (dolichocéphale, plagiocéphalie...) pourront définir des anomalies mineures, voire des variantes pseudo-physiologiques (exemples : crâne volontiers dolichocéphale des enfants prématurés, déformation crânienne intra-utérine), ou de véritables anomalies morphologiques comme les craniosténoses (scaphocéphalie, brachycéphalie, trigonocéphalie). La mesure crânienne la plus importante est celle du périmètre crânien qui mesure la circonférence occipito frontale. Cet élément, qui estime la croissance cérébrale, définit la notion de macrocéphalie, de microcéphalie, ou de normocéphalie.

b. Face

L'inspection permet de caractériser l'évaluation générale de l'aspect de la face. Il convient d'être précis et d'éviter les dénominations sans intérêt. La forme du visage, les traits grossiers et l'expression du visage (aspect figé, inquiet, vieilli, asymétrique) doivent être pris en compte avec attention. Une anomalie musculaire pourra s'accompagner d'un faciès myopathique avec un visage allongé et amimique.

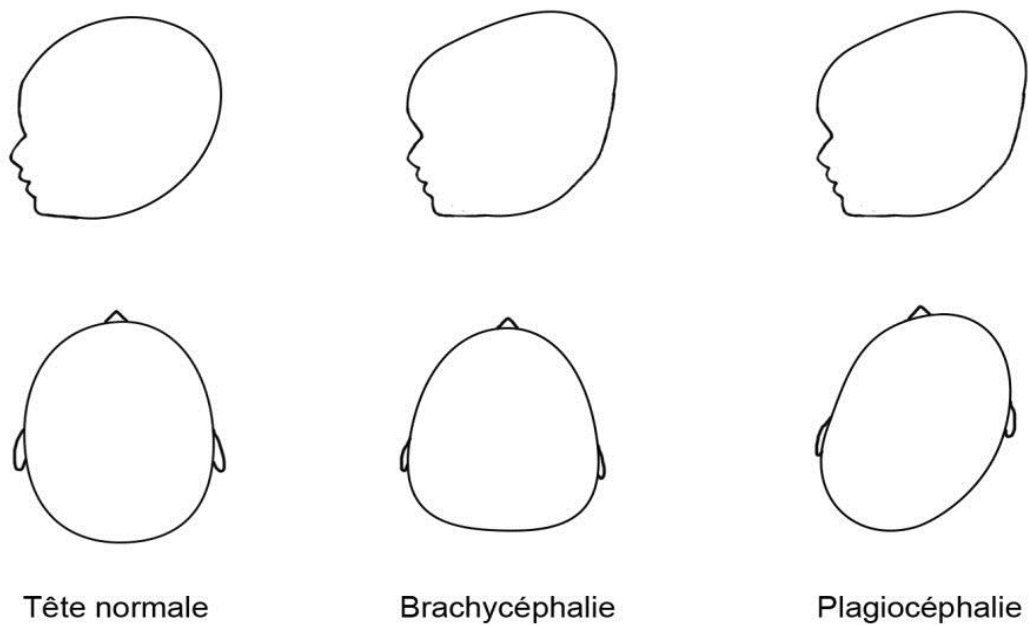


Figure 12: Formes inhabituelles du crâne

- Circonférence de la tête, exemple : petite tête "**microcéphalie**" (circonférence de la tête inférieure à -3SD) ou "**macrocéphalie**" grosse tête (PC au-dessus de +3SD).

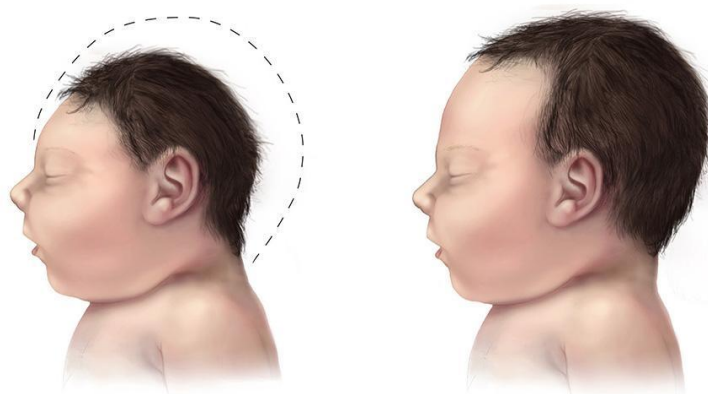


Figure 13: Image montrant une Hydrocéphalie

- **Caractéristiques du visage:**

- **Sourcils**, exemple : Synophrydie (sourcils soudés).



Figure 14: Image illustrant une Synophrydie

- **Distance inter-canthalienne**, exemple : l'hypotélorisme (diminution de la distance canthale interne ou hypertélorisme (augmentation de la distance canthale interne) ;
- **L'écartement interoculaire** est défini par le rapport de la distance entre les canthi internes (angles internes des fentes palpébrales) sur la distance entre les canthis externes.



Figure 15: Image montrant un hypo et hypertélorisme chez l'enfant

- Les **fissures palpébrales**, normalement obliques, variations pathologiques:

Fissures palpébrales courtes (p. ex. syndrome de Down)



Figure 16: Figure illustrant un enfant atteint d'une Trisomie 21

Ou la **descente des fissures palpébrales** (p. ex. syndrome de Noonan et le syndrome de Rubinstein-Taybi)



Figure 17: Image d'un enfant atteint du syndrome de Rubinstein-Taybi

Les **fissures palpébrales courtes** (la longueur de la fissure palpébrale est, habituellement, égale à la distance entre les deux yeux, c'est-à-dire à la distance intercanalthalmétrique)



Figure 18: Image montrant un Blépharophimosis



Figure 19: Image montrant une anophtalmie unilatérale

- **Les atteintes oculaires**, exemple : opacités cornéennes, hétérochromie ou autres anomalies oculaires.



Figure 20: Image d'un enfant atteint d'Hétérochromie oculaire



Figure 21: Enfant atteint de glaucome congénital

- Nez

Il existe une grande variabilité de taille et de forme générale. Une comparaison avec les caractéristiques familiales est indispensable. La description morphologique du nez comprend la racine, la crête nasale, la pointe, les ailes, les narines, la columelle et la cloison nasale.

La racine du nez peut être saillante, aplatie, déprimée (ensellée), large ou étroite. La persistance d'une dépression de la racine du nez chez l'enfant de plus de 1 an peut traduire une maturation lente du squelette facial. À l'inverse, une racine du nez marqué donne volontiers l'apparence d'un nez prononcé, et peut se voir lors d'une synostose prématurée de la base du crane (exemples: acrocéphalosyndactylies, maladie de Crouzon).



Figure 22: Image montrant une aplasie héminasale chez un nourrisson

- Oreilles

Position anormale de l'oreille (position basse, rotation postérieure...). En traçant une ligne imaginaire entre le canthus extérieur et l'occiput, habituellement, 1/3 de l'oreille est au-dessus de cette ligne.

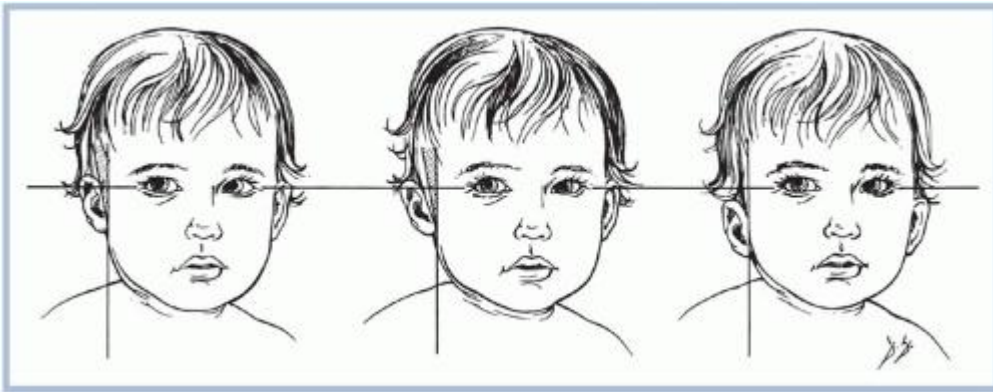


Figure 23: Image montrant les positions pathologiques des oreilles

L'atteinte peut, aussi, concerner la taille des oreilles, normalement implantées



Figure 24: Image illustrant les différentes malformations possibles de la taille des oreilles

- **Bouche et lèvres**

Lèvres anormales (minces/pleines, tendues, tournées vers le bas, fentes), grande ou petite bouche (macrostomie ou microstomie)



Figure 25: Image illustrant une macrostomie buccale

- **Philtrum**

Il s'agit de la partie du corps comprise entre la lèvre supérieure de la bouche et la base du nez. Il peut être court, long ou plat.

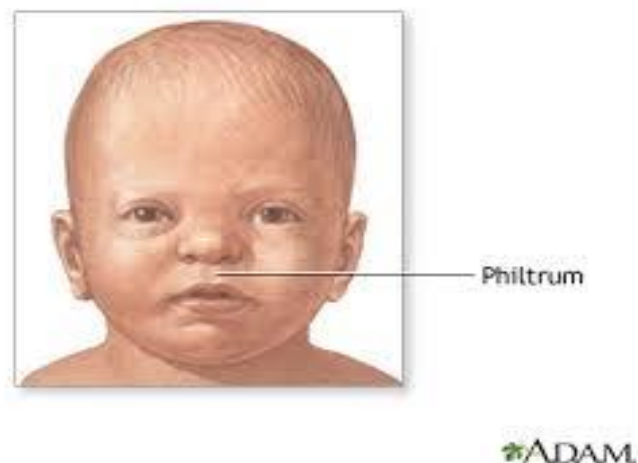


Figure 26: Image montrant un philtrum dit court

- Cavité buccale (langue, palais, mandibule, dents) :

L'étude de la cavité orale comprend le palais, la lèvre, la langue, les gencives et les dents. Le palais peut être étroit, large, court, ogival, pseudo-fendu (retrouvé dans le syndrome C d'Opitz). L'anomalie la plus fréquente est la fente palatine. La langue peut être le siège de : macroglossie, langue proéminente, glossoptose, langue lobulée, fendue ou fissurée (aspect scrotal de la langue chez l'enfant trisomique 21). Des nodules linguaux hamartomateux sont, parfois, révélateurs d'une néoplasie endocrinienne multiple et font rechercher un carcinome thyroïdien ou surrénalien. Des fibromes linguaux avec une langue lobulée s'observent dans le syndrome oro-facio-digital de type II.

Les gencives peuvent être le siège de l'implantation de freins malformés, entraînant des synéchies orales, d'une pigmentation anormale ou d'une hypertrophie définissant une fibromatose gingivale qui s'observe de façon acquise après la prise chronique de diphénylhydantoïne ou dans certains syndromes génétiques, dont le plus fréquent est défini par l'association à une hypertrichose, à une épilepsie et à un retard mental de façon inconstante.

L'examen des dents est capital en dysmorphologie. Les anomalies à rechercher concernent la forme (exemple: incisive bigéminée par fusion de deux dents voisines), le nombre (exemple : oligodontie dans les dysplasies ectodermiques), le positionnement, les anomalies de la dentine (exemples : dentinogenèse imparfaite), et de l'email (exemples : hypoplasie localisée de l'email, email mou dans l'amélogénèse imparfaite) des dents déciduales et définitives. Les anomalies de l'éruption dentaire sont également notées.



Figure 27: Incisive supérieure unique

- Menton

Le menton, soit il est en avant et on parle de prognathie, soit en arrière et on parle de micro ou rétrognathie.



Figure 28: Image montrant un cas de micrognathie sévère

- Mains et pieds

Les malformations possibles à ce niveau sont : la brachydactylie (doigts ou orteils courts) ou arachnodactylie (doigts ou orteils longs), clinodactylie (doigts incurvés, généralement le cinquième doigt) ou encore une syndactylie



Figure 29: Image montrant une brachydactilie chez un enfant

On peut, aussi, noter une anomalie de la longueur ou la forme de tout un membre, ou encore un membre surnuméraire



Figure 30: Image illustrant une Hémimélie (absence de l'avant-bras et de la main)



Figure 31: Image mettant en évidence une polydactilie

- Ongles & dermatoglyphes

L'étude des dermatoglyphes ne doit pas être négligée et doit être réalisée à l'aide d'une loupe. Elle comprend l'analyse des plis de flexion de la paume, de la main et des doigts, les dermatoglyphes plantaires qui sont moins souvent informatifs, et l'examen de l'extrémité pulpaire des doigts.

Il existe deux plis de flexion sur le pouce et trois au niveau des autres doigts. On rencontre le plus souvent deux plis de flexion palmaire transverses qui traversent la paume. Un pli qui traverse complètement la paume est nommé pli palmaire unique (classique dans la trisomie 21), des plis palmaires marqués et profonds peuvent être évocateurs d'un syndrome de Costello. L'étude des figures des extrémités pulpaire des doigts permet de distinguer différents aspects, des tourbillons, des arches et des boucles radiales ou cubitales. L'aspect de coussinet pulpaire de type fœtal se retrouve dans de nombreux syndromes, plus spécifiquement dans le syndrome de Kabuki.



Figure 32: Image montrant des ongles dysplasiques

- Peau et phanères

Parmi les déformations possibles: les pigmentations, écailles, ptérygion...



Figure 33: Image d'une hypopigmentation importante du front



Figure 34: Image montrant une hyperpigmentation généralisée



Figure 35: Image montrant un cas d'Ichtyose congénitale

- Cheveux

La quantité de cheveux peut être anormale (alopécie, hirsutisme, hypertrichose), entre autre la ligne capillaire peut être anormalement située (ligne capillaire basse ou ligne capillaire fuyante). Couleur de cheveux anormale (p. ex., mèches blanches, albinisme)

- Cou

Il peut être anormalement court ou palmé.

- Thorax

On recherche des malformations type exemple : pectus carinatum, pectus excavatum, ou un sternum court.



Figure 36: Image montrant un pectus excavatum (droite) et un pectus carinatum (gauche)

- Mamelons

Il peut s'agir de mamelons largement espacé, surnuméraire, inversé...

- Colonne vertébrale

A ce niveau, il est capital de rechercher : une anencéphalie, encéphalocèle, myéloméningocèle ou stigmates de spina-bifida



Figure 37: Image illustrant un myéloméningocèle congénital

- **Forme ou mobilité anormale des articulations (hyperextensibilité, hyperlaxité)**
- **Déformations des articulations et des os**



Figure 38: Image montrant une déformation des jambes arquées

- Abdomen

Les défauts sous forme d'atteinte de la paroi abdominale (omphalocèle, gastroschisis), d'hépto-splénomégalie ou de néphromégalie.

- Organes génitaux externes

On parle ici d'ambiguïté génitale ou de malformations type micropenis ou clitromégalie

- Développement psychomoteur et troubles du comportement :

Beaucoup de syndromes dysmorphiques s'accompagnent d'atteinte du développement psychomoteur de gravité différente. Dans certains cas, ces désordres neurologiques, psychomoteurs et comportementaux sont très particuliers et spécifiques autorisant, dans certains cas, une réelle orientation diagnostique, tels que les accès de rire dans le syndrome d'Angelman.

Pour mieux évaluer le fonctionnement psychologique et comportemental, il faut évaluer non seulement le niveau intellectuel, mais aussi tenir compte d'autres variantes: l'allure évolutive (notion de régression), les particularités du langage, les déficits de l'attention, les comportements spécifiques (stéréotypies, pleurs), le comportement social, le trouble du sommeil.

L'exemple le plus classique est celui du syndrome de Rett dont le diagnostic clinique repose exclusivement sur l'existence d'un profil comportemental très particulier avec stéréotypies manuelles et d'une évolution typique en plusieurs phases.

La description de ces phénotypes comportementaux a plusieurs intérêts :

Ils peuvent constituer un critère de diagnostic, comme par exemple le syndrome de Prader Willi, ou orienter la recherche d'une microdélétion ou d'une mutation. Ils permettent, aussi, d'adapter spécifiquement la prise en charge

C. Les examens complémentaires au diagnostic

1. Caryotype standard

Le caryotype est une technique qui permet l'étude des chromosomes d'un individu. Cette technique permet d'obtenir une image, en microscopie optique, des chromosomes d'une cellule au cours de la métaphase ou de la prométaphase de la mitose. Il représente le premier examen permettant une analyse globale du génome et permet de détecter les anomalies de nombre ou de structure des chromosomes en génétique médicale. Le caryotype contribue à la mise en évidence de remaniements chromosomiques équilibrés ou déséquilibrés.

Le caryotype standard permet de visualiser 300 à 500 bandes par lot haploïde de

Chromosomes ; alors que le caryotype en haute résolution, réalisé sur des cellules en prométaphase, permet l'observation de 700 à 850 bandes par lot haploïde de chromosomes. Des remaniements plus fins de la structure chromosomique peuvent être observés. Mais, l'interprétation est délicate et plus efficace si elle est focalisée sur un chromosome ou une région chromosomique donnée, orientée par le tableau clinique.

Les indications du caryotype en dysmorphologie doivent être très larges. Néanmoins, un caryotype est indiqué dans les circonstances suivantes :

1. La présence d'un syndrome chromosomique typique ;
2. La présence de l'association : retard mental, retard statural et dysmorphie (syndrome de cri de chat) ;

3. La présence, chez le même enfant, des signes cliniques, de deux syndromes ou plus, et ceci pour exclure un syndrome des gènes contigus ;
4. Des malformations connues pour avoir une association élevée avec une anomalie
5. Chromosomique, par exemple : l'holoprosencéphalie ;
6. Un enfant présentant une dysmorphie non spécifique sans diagnostic précis, par
7. Exemple : l'observation 26 (translocation complexe t(1 ;2 ;3 ;9 ;13)(q44 ;q32 .1 ;q21-22 ;q32).

L'existence d'une asymétrie corporelle et/ou d'anomalies de la pigmentation doit rechercher systématiquement une anomalie chromosomique en mosaïque sur une culture de fibroblaste.

L'étude cytogénétique, à la recherche de l'instabilité chromosomique dans les syndromes d'instabilités chromosomiques, est indiquée (exemple du syndrome de Fanconi).

2. Cytogénétique moléculaire

Le test cytogénétique est indiqué chez tout nourrisson avec de multiples malformations congénitales suggestives d'une étiologie chromosomique spécifique ou chez un nourrisson présentant des anomalies multiples ou des troubles neurologiques d'étiologie indéterminée.

L'analyse des chromosomes est, généralement, effectuée à partir de sang périphérique, mais peut aussi être effectuée sur des cultures de fibroblastes de la

peau ou sur la moelle osseuse. Dans de rares circonstances, il peut y avoir une indication pour analyser plus d'un tissu afin d'exclure les **mosaïcismes**. Certaines anomalies chromosomiques, comme la tétrasomie 12p associée avec le syndrome de Pallister-Killian, peut fréquemment échapper à la détection dans le sang périphérique.

Si l'analyse cytogénétique conventionnelle ne parvient pas à révéler une anomalie chez un nourrisson soupçonné d'anomalie chromosomique, l'analyse génomique comparative, également appelée l'**hybridation**, peut être envisagée. Cette technique de micropuces utilise des centaines d'ADN pour les régions subtélomériques de tous les 23 paires de chromosomes et autres loci diffusés le long des longueurs des chromosomes afin de détecter les suppressions et les duplications inframicroscopiques aussi petites que 80-100 kb en taille. Si un syndrome de délétion chromosomique sous-microscopique est suspecté, comme la suppression de 22q11 ou le syndrome de Williams, un test spécifique de FISH (hybridation in situ par fluorescence), pour ce trouble, peut être fait. Dans ce cas, une seule sonde d'ADN marquée par fluorescence pour un locus chromosomique spécifique est utilisée pour déterminer la présence de cette région sur chacun des deux chromosomes appariés.

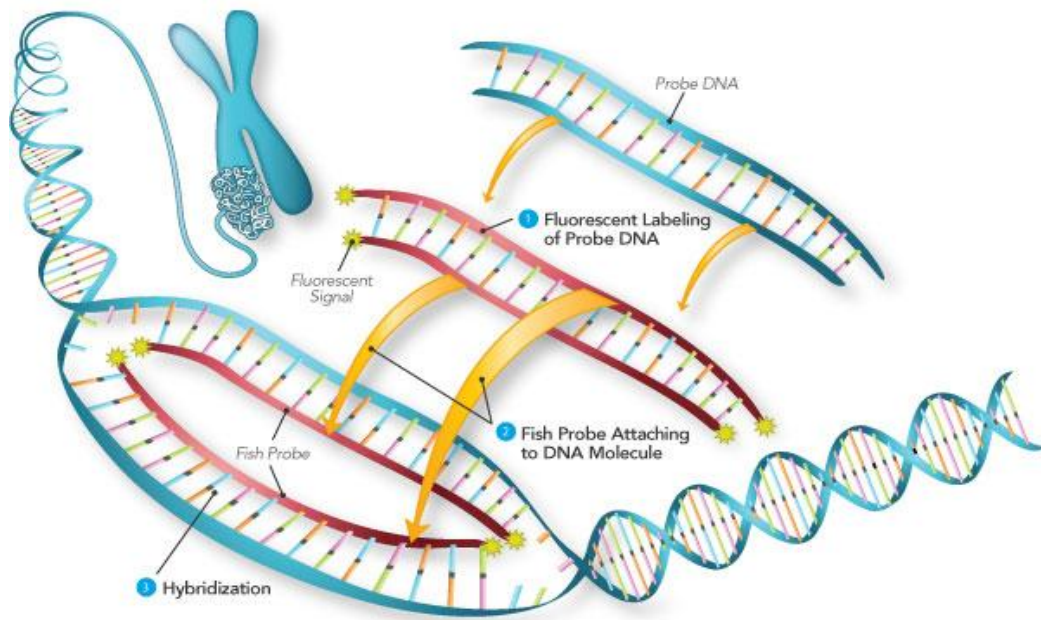


Figure 39: Image expliquant le processus de la fluorescence in situ

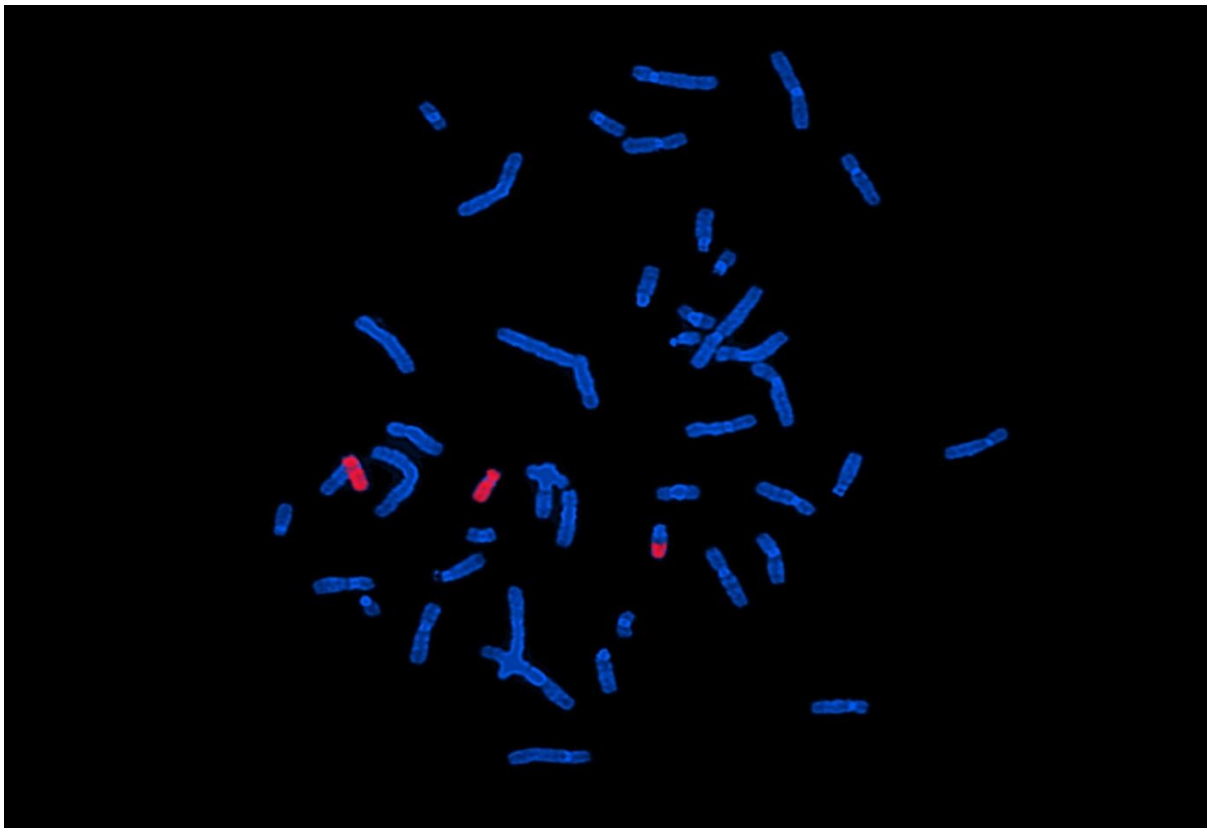


Figure 40: Image représentant un exemple in vitro de la technique FISH

3. Génétique moléculaire

Les tests moléculaires à la recherche des mutations spécifiques dans des gènes sont utilisés pour diagnostiquer les malformations multiples syndromiques.

Lorsque l'on utilise les tests moléculaires, comme un outil de diagnostic, il est cependant essentiel de comprendre ses limites. Dans de nombreux cas où un ou plusieurs gènes ont été liés à des mutations, la détection aura une sensibilité et spécificité limitées inférieure à 100%. En effet, le taux de détection peut être beaucoup plus bas. Par conséquent, bien que les résultats positifs des tests peuvent confirmer un diagnostic, l'inverse n'est souvent pas le cas.

Un trouble où le test moléculaire est d'une grande utilité est le syndrome de Noonan qui peut se présenter chez le nouveau-né avec de nombreux signes et symptômes divers, notamment, hydrops foetal, thrombocytopénie, des traits faciaux dysmorphiques, une sténose pulmonaire, une cardiomyopathie hypertrophique, ou toute autre combinaison différente. Environ 50 % des personnes touchées ont une mutation dans le gène PTPN11 ; alors qu'un plus petit pourcentage de patients ont une mutation touchant le gène KRAS ou le SOS1. Cependant, il existe des patients ne présentant aucune mutation au niveau de ces gènes. Dans ce cas, le test moléculaire sera négatif, on parle de faux négatif.

Un autre trouble, pour lequel les tests moléculaires sont utiles, est le syndrome CHARGE, récemment découvert pour être associés à des mutations du gène CHD7 chez 58-71% des patients atteints de ce trouble. Chez les patients présentant plusieurs caractéristiques cardinales du syndrome, l'identification d'une mutation CHD7 fournit un diagnostic définitif et permet une orientation anticipative appropriée.

4. Examens biochimiques et métaboliques

Les tests biochimiques peuvent être utiles pour évaluer les nourrissons présentant des malformations. Il existe des troubles métaboliques héréditaires qui produisent des malformations dans de multiples systèmes d'organes comme un résultat d'effets métaboliques sur le développement du fœtus. Un excellent exemple est le syndrome de Smith-Lemli-Opitz qui représente un défaut dans la biosynthèse du cholestérol, et est associé à de faibles taux de cholestérol sérique total et des élévations marquées du cholestérol précurseur du 7-déhydrocholestérol. Ce trouble est associé à une forme dysmorphique des traits du visage, fente palatine, syndactylie, polydactylie, des anomalies génitales, et un retard mental.

Un autre exemple est le syndrome de Zellweger, associé à l'enzyme peroxysomale multiple à la suite d'un défaut d'assemblage. Les patients atteints de ce trouble ont de multiples dysmorphies mineures caractéristiques, dont une grande fontanelle et un front haut, plis épicanthaux, taches de Brushfield, narines inversées, les plis de peau en excès sur la nuque, les plis simiens, et la camptodactylie, toujours associée à une hypotonie profonde.

Un autre exemple est le fait qu'environ 40 % des nourrissons avec une hyperglycinémie non cétosique, qui typiquement présentent une encéphalopathie néonatale, ont également une agénésie du corps calleux. Les nourrissons atteints de pyruvate déshydrogénase ou d'autres troubles associés à l'acidose lactique congénitale ont, souvent, des traits faciaux dysmorphiques.

Les patients atteints de la forme grave de l'acidurie glutarique de type II, tout en présentant une acidose métabolique grave, une hypoglycémie et hyperammoniémie, présentent, souvent, des dysmorphies des caractéristiques

comme l'hypospadias, les reins kystiques, et des caractéristiques faciales anormales. L'anasarque fœtal est une autre circonstance dans laquelle les tests biochimiques peuvent être utiles.

5. Imagerie médicale

Les techniques d'investigation non invasives (échographie, Imagerie par Résonance

Magnétique IRM...) rendent, maintenant, accessibles les malformations des organes internes qui n'ont pas toujours une traduction clinique. L'échographie doit être d'indication large car elle permet non seulement de compléter le bilan malformatif, mais parfois de détecter une malformation encore silencieuse tel que l'écho-doppler dans le cas du syndrome de Klippel Trenaunay qui a montré la présence des malformations vasculaires multiples en facilitant le diagnostic.

L'imagerie cérébrale (scanner ou IRM), l'échographie transfontanellaire, sont extrêmement importantes dans des formes cliniques, telle que les craniosténoses graves, les microcéphalies, les macrocéphalies, ou les syndromes connus pour être associés aux malformations du système nerveux central. Par exemple, le syndrome d'Acrocallosal, le syndrome de Miller-Dieker. Néanmoins, dans ces explorations, l'avis du neuropédiatre est capital, s'intégrant dans le cadre du bilan neurologique. L'échocardiographie doit être orientée par l'examen clinique, tel que l'aspect dysmorphique d'un syndrome de Williams. Les radiographies du squelette ne font pas partie du bilan systématique, mais sont indispensables dès qu'il existe une petite taille ou une suspicion de chondrodysplasie. En revanche, les clichés des extrémités sont utiles. A part la détermination de l'âge osseux, elles permettent d'explorer le profil métacarpo-phalangien, élément utile pour certains syndromes dysmorphiques.

VI. CONSEIL GENETIQUE

Le conseil génétique est un processus de communication qui traite des problèmes humains associés avec la survenance ou le risque de survenue d'un trouble génétique dans une famille. Ce processus implique une tentative de la part d'un ou plusieurs des personnes formées pour aider la personne ou famille à:

- (1).comprendre les faits médicaux y compris le diagnostic, l'évolution probable ou le désordre, et la gestion disponible ;
- (2).apprécier la façon dont l'hérédité contribue au risque de récurrence dans les cas de parents ;
- (3).comprendre les moyens alternatifs pour faire face au risque de récurrence ;
- (4).choisir une ligne de conduite qui leur semble appropriée compte tenu de leur risque, de leurs objectifs familiaux, et leurs normes éthiques et religieuses et d'agir conformément à cette décision ;
- (5).de s'adapter le mieux possible au trouble dans un membre de la famille touché et/ou au risque de récurrence de ce trouble.

Cette définition illustre la complexité de ce processus et certains écarts par rapport à la médecine traditionnelle. Le besoin de ce processus a également abouti à la création d'une profession de santé unique dans laquelle les individus sont spécifiquement formés comme conseillers génétiques afin de collaborer avec les médecins à la prestation des services de santé génétique.

A. Principes et pratiques

L'objectif éducatif du conseil génétique est de communiquer l'information génétique complexe au patient et les membres de la famille utilisant une langue qui est familière et compréhensible. La séance comprend une discussion sur le test, les résultats et la façon dont le diagnostic a été établi, l'examen de l'histoire naturelle du trouble et le pronostic probable, l'aspect médical, les options de gestion et de traitement, y compris les possibilités de recherche et d'expérimentation, discuter de l'hérédité de la maladie, du risque de la récurrence et des risques potentiels pour les membres de la famille, et enfin la disponibilité de diagnostic prénatal.

La plupart des généticiens et des conseillers génétiques estiment que toutes les informations pertinentes devraient être divulguées au patient. Cela est fondé sur la croyance que les patients et les membres de la famille devraient avoir une autonomie dans la prise de décisions médicales, en particulier, en ce qui concerne les options et le recours au dépistage prénatal. L'information est, également, transmise de manière sensible aux aspects culturels et religieux du patient.

En conseil génétique, discuter de l'héritage des conditions génétiques et l'évaluation des risques s'étend souvent au-delà de la personne affectée. Un diagnostic génétique chez une personne peut impliquer les risques pour les autres membres de la famille. Les praticiens font, souvent, des recommandations pour les tests génétiques et le dépistage des membres de la famille concernés, basé sur le diagnostic d'un patient. Cela peut, parfois, être difficile puisque l'information à communiquer sans enfreindre le droit à la vie privée. Le patient peut grandement bénéficier des conseils du praticien et aider à la communication de l'information génétique pertinente aux membres de la famille en danger.

Enfin, les principes du conseil génétique ne sont pas, seulement, pour éduquer les patients et la famille, mais pour les aider à faire face aux implications d'un diagnostic génétique. Aider les patients et les membres de la famille à accepter et faire face à une condition génétique implique la compréhension des croyances culturelles et religieuses du patient et le niveau d'instruction et le contexte socio-économique.

Le praticien peut, aussi, fournir des ressources et l'aiguillage vers des groupes de soutien pour aider les patients à faire face avec succès à leurs problèmes génétiques.

B. Les modes de transmission et d'évaluation des risques

Les troubles génétiques, à l'exclusion des anomalies chromosomiques, peuvent être caractérisées en trois catégories principales, un seul gène (mendélien), mitochondrial, et des conditions complexes. Une fois qu'un diagnostic génétique est établi, le conseil du patient et de la famille sur les risques d'un trouble génétique se font en fonction de la catégorie et du mode connu de transmission de la maladie. Le risque peut, également, être modifié par la pénétrance et l'expressivité du trouble.

1. Troubles monogéniques

L'être humain a environ 20 000-25 000 gènes codant. Seul, un petit pourcentage de gènes identifiés ont un phénotype de maladie reconnu associés à des mutations dans ces gènes. Pour de nombreuses conditions génétiques dans lesquelles le gène causal n'a pas encore été identifié, le mode d'hérédité est basé sur le modèle d'occurrence dans les familles touchées. Ainsi, les troubles monogéniques sont, généralement, classés comme étant autosomiques ou liés au sexe et dominant ou récessif.

Transmission autosomique dominante:

Un trouble autosomique dominant est une condition dans laquelle l'état de la maladie est exprimé lorsque la mutation est présente dans une copie du gène paire. La condition peut affecter de la même façon les deux mâles et les femmes et peut être transmis par les parents à l'enfant.

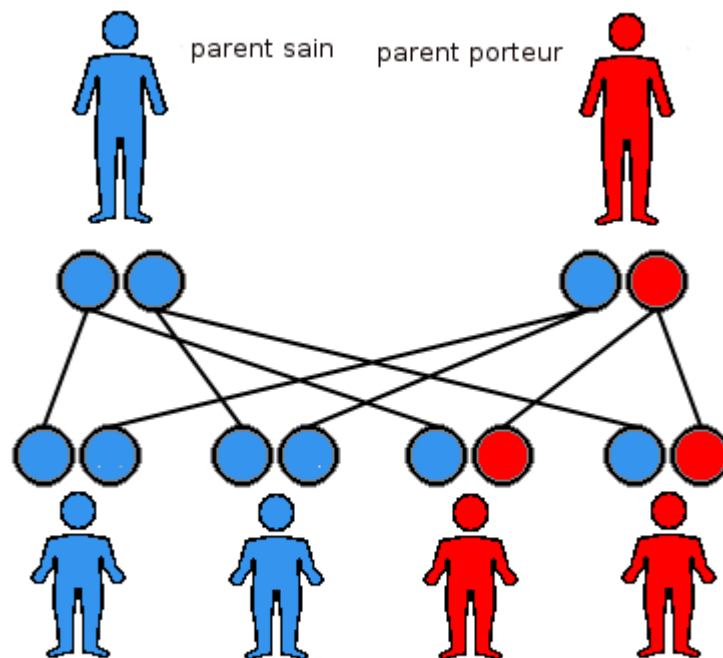


Figure 41: Transmission autosomique dominante d'un gène

Transmission autosomique récessive :

Les troubles récessifs autosomiques sont définis comme suit : les conditions dans lesquelles l'état de la maladie est exprimé lorsque des mutations sont présentes dans les deux exemplaires du gène. Un individu, avec un autosome récessif, la maladie hérite généralement d'une mutation génétique de chaque parent.

Les parents sont référés comme étant des supports pour l'état, ayant une copie de gène avec une maladie causant une mutation et une copie de gène inaltérée.

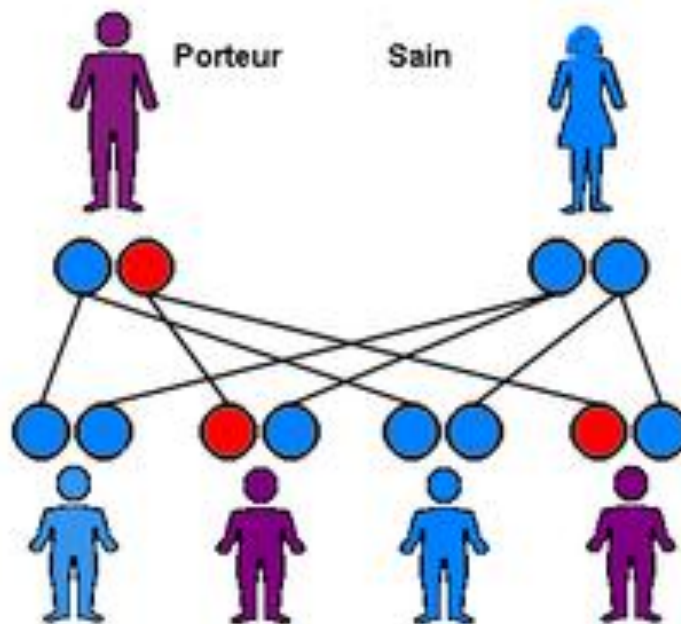


Figure 42: Transmission autosomique récessive d'un gène

Transmission liée au sexe

Les troubles qui impliquent des mutations dans les gènes situés sur le chromosome sexuel X sont référencés comme des troubles liés à l'X. Ils peuvent être soit dominants ou récessifs.

Troubles mitochondriaux

Les mitochondries sont des organelles uniques dans la cellule humaine parce qu'elle a son propre génome et une seule cellule a généralement >1000 copies de l'ADN mitochondrial. Le génome est dispersé dans plus de 100 mitochondries. Le génome mitochondrial est un chromosome circulaire d'environ 165 kb et contient 37 gènes.

Les protéines codées sont impliquées dans la phosphorylation oxydative. La majorité des protéines nécessaires à la fonction mitochondriale normale, cependant, est codée dans l'ADN nucléaire et par conséquent, les troubles mitochondriaux sont également associés à la transmission dite mendélienne.

2. Affections acquises

Si l'affection relève, avec certitude, d'une cause exogène, le risque de récurrence est nul à condition que le facteur ne persiste pas pendant la grossesse.

C. Cas de conseil génétique délicat

Le conseil génétique peut s'avérer délicat en raison de :

- L'expressivité très variable de la maladie (exemple : le syndrome de Treacher collins°) ;
- De nombreuses mutations pouvant être en cause (l'existence de plus d'un gène compliquant encore plus le problème) ;

- De la possibilité d'un mosaïcisme germinale ne permettant pas d'affirmer l'existence d'une néomutation pour certaines pathologies ;
- De la persistance d'un risque résiduel de maladie récessive autosomique après un test génétique chez des apparentés ;
- Les maladies à empreinte parentale pose, aussi, un problème d'évaluation de risque, tel que, le syndrome de Prader Willi dont le risque de récurrence est en fonction du mécanisme de survenue (délétion, disomie maternelle ou anomalie du centre d'empreinte) ;
- Les maladies à expansion de triplets (exemple : le syndrome de X fragile) peuvent aussi poser un problème dans le conseil génétique.

D. Diagnostic prénatal

L'amniocentèse et le prélèvement des villosités chorales sont deux méthodes de diagnostic prénatal qui sont couramment offerts aux couples. Les deux méthodes peuvent être utilisées pour détecter les anomalies chromosomiques et les maladies monogéniques avec de la sensibilité et la précision des résultats (>99%).

L'analyse des chromosomes est, en général, effectuée sur des amniocytes ou des villosités en culture avec un délai de 1,5 à 2 semaines pour les résultats. Dans la majorité des laboratoires, la fluorescence d'hybridation in situ (FISH) est effectuée directement sur les cellules pour une analyse rapide à la recherche de troubles de l'aneuploïdie : **trisomie 21**, **trisomie 18**, la **trisomie 13**, et les troubles liés aux chromosomes sexuels. Les résultats du FISH sont, généralement, disponibles en 2 ou 3 jours.

L'amniocentèse est disponible depuis 1970 pour la détection d'anomalies chromosomiques. Traditionnellement, l'amniocentèse guidée par ultrasons est effectuée après 15 semaines gestation et le risque de perte fœtale est de 0,5 à 1,0%. L'amniocentèse précoce est effectuée entre la 13^{ème} et 15^{ème} semaine de gestation, mais associée à un risque plus élevé de perte fœtale et de fuite du liquide d'amnios. Un risque accru significatif pour pieds bots a, également, été observé avec une amniocentèse précoce. Compte tenu de ces résultats, l'association américaine des gynécologues et obstétriciens ne recommandent pas l'amniocentèse précoce comme une méthode de diagnostic prénatal.

Le prélèvement de sang fœtal est effectué après 18 semaines de gestation en insérant une aiguille écho-guidée dans la veine ou l'artère ombilicale, généralement, près de l'insertion du cordon dans le placenta ou du fœtus ou directement dans la veine hépatique du fœtus. Le prélèvement de sang fœtal peut être proposé pour une analyse rapide des chromosomes, et pour les infections fœtales. Le prélèvement de sang fœtal peut, également, être utilisé pour des traitements telles que la transfusion de composants sanguins ou l'administration directe de médicaments pour le fœtus. Le risque de la fausse couche est plus élevé que l'amniocentèse et est estimé à 1-2%.

Avec les avancées technologiques en matière d'ultrasons et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie fœtale, l'échocardiographie fœtale sont maintenant des outils de diagnostic facilement accessibles. L'échographie est utilisée depuis des décennies pour surveiller la taille et la croissance du fœtus, ses mouvements, sa position et les niveaux de liquide amniotique pendant la grossesse. Avec les progrès en matière de technologie, d'équipement et de compétences de l'échographe, l'échographie est devenue une méthode principale de visualisation de l'anatomie fœtale et de détecter des anomalies

structurelles chez le fœtus. La majorité de l'anatomie fœtale peut être bien visualisée dès les 18 semaines de gestation et des défauts comme l'anencéphalie peut être visualisée à partir de 14 semaines de gestation. Une anatomie fœtale détaillée est recommandée pour les couples qui ont déjà eu un enfant avec un défaut de structure ou présentant un risque plus élevé.

Un bon exemple serait celui des malformations cardiaques congénitales qui sont parmi les anomalies les plus courantes, avec une incidence de 8 pour 1000 naissances vivantes. Les Échocardiogrammes fœtaux couplés au Doppler, effectués après 20 semaines de gestation, peuvent détecter la majorité des maladies cardiovasculaires structurelles, les défauts et des anomalies de rythme cardiaque. La détection précoce des défauts cardiovasculaires du fœtus permet une meilleure prise en charge pendant la grossesse et la période périnatale, inciter le dépistage des anomalies chromosomiques potentielles et d'autres anomalies structurelles du fœtus, et une meilleure éducation et préparation des parents.

Enfin, le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) est devenu une importante alternative aux méthodes traditionnelles de diagnostic. Le DPI est défini comme une méthode d'analyse de la composition chromosomique ou génétique d'un embryon obtenu par fécondation in vitro (FIV). Une fois le diagnostic établi, les embryons peuvent être transférés dans l'utérus pour une grossesse réussie. Le DPI a été, d'abord, utilisé pour déterminer le sexe des embryons pour les couples à risque d'avoir un enfant atteint de troubles liés à l'X. Depuis lors, le DPI a été utilisé pour le diagnostic de l'aneuploïdie chromosomique et des translocations, plus de 100 maladies monogéniques, ainsi que le typage HLA d'une cellule souche d'un parent donneur potentiellement compatible.

VII. QUELQUES DIAGNOSTICS RARES EN DYSMORPHOLOGIE

Diagnostic	Définition et clinique	Diagnostic anténatal et conseil génétique	Prise en charge
<p>Le Syndrome de Noonan</p>	<p>Syndrome d'origine génétique qui se manifeste par un aspect particulier des traits du visage, des malformations du cœur et une petite taille. Il existe parfois un déficit intellectuel et un retard d'acquisition du langage.</p> <p>La symptomatologie se définit surtout par une dysmorphie faciale (hypertélorisme, front haut, micrognathie, cou court, implantation basse de cheveux, palais ogival, avec l'âge peut s'associer un ptosis uni ou bilatéral), une cardiopathie congénitale et une petite taille.</p>	<p>Le syndrome de Noonan est une maladie génétique à transmission autosomique dominante. La majorité des cas sont sporadiques.</p> <p>Le diagnostic du syndrome de Noonan est uniquement clinique car le diagnostic génétique par la recherche des mutations de PTPN 11 ne permet pas de retrouver la mutation que dans 50 % des cas.</p>	<p>Il n'y a pas de traitement spécifique ; mais une prise en charge pluridisciplinaire est conseillée. Une échocardiographie et un électrocardiogramme sont indispensables dès la naissance afin de dépister précocement une cardiopathie congénitale.</p> <p>Une consultation avec un orthopédiste est indispensable pour corriger les déformations. Une consultation endocrinologique est conseillée pour discuter un traitement hormonal en cas de retard pubertaire</p>

<p>Le syndrome de Waardenburg</p>	<p>Les caractéristiques dans le nouveau-né affecté comprennent: des plaques de peau, un avant-bras blanc; une large racine nasale et la surdité congénitale.</p>	<p>Le mode de transmission du syndrome de Waardenburg, liés aux gènes PAX3, MITF, SOX10, KITLG ainsi qu'à certaines mutations d'EDNRB, est autosomique dominant. Cela signifie que les personnes atteintes peuvent être aussi bien des femmes que des hommes, et qu'elles ont 50% de risques de transmettre l'anomalie à leurs enfants, quel que soit le sexe, et donc 50% de chances de ne pas la leur transmettre.</p>	<p>La prise en charge des personnes atteintes du syndrome de Waardenburg repose sur différentes approches.</p> <p>Une consultation ORL annuelle est nécessaire pour le dépistage et la prise en charge des anomalies auditives, dès le plus jeune âge, afin de permettre un développement normal du langage oral. En cas de surdité, un appareil auditif ou un implant cochléaire permettra d'améliorer l'ouïe. L'implant cochléaire, dans cette indication, a de très bons résultats et permet l'acquisition du langage oral s'il est mis en place dès les premiers mois de vie.</p> <p>Le suivi dermatologique se fait par une consultation dermatologique annuelle permettant une évaluation des anomalies cutanées afin de dépister l'apparition éventuelle de cancers cutanés. Une protection solaire rigoureuse est indispensable : ces personnes sont très sensibles au rayonnement UV car elles produisent peu de mélanine, le pigment protecteur de la peau. Ainsi, il est nécessaire d'appliquer une crème solaire et de porter des vêtements couvrants. Le port de lunettes de soleil est également nécessaire.</p> <p>En fonction de la symptomatologie spécifique de chaque patient, d'autres consultations de suivi pourront être proposées, notamment des consultations de gastrologie, d'orthopédie, de neurologie ou de cardiologie.</p>
--	--	--	---

<p>Syndrome d'Alagille</p>	<p>Affection héréditaire autosomique dominante avec une prévalence estimée à 1/100 000.</p> <p>Caractérisé par une paucité ductulaire intra-hépatique engendrant un ictère néonatal et une cholestase chronique.</p> <p>La forme syndromique complète associe un ictère néonatal, une cholestase chronique, une atteinte cardiaque, oculaire, squelettique et un faciès caractéristique</p>	<p>L'analyse génétique et moléculaire des gènes JAG1 ou NOTCH2 permet de confirmer définitivement le diagnostic et d'orienter le conseil génétique.</p>	<p>Le pronostic dépend de la gravité de l'atteinte hépatique et des malformations cardiaques.</p> <p>La prise en charge nutritionnelle est primordiale avec supplémentation en vitamines liposolubles.</p> <p>Sur le plan hépatique, les objectifs sont la diminution de la cholestase et le contrôle du prurit. L'acide ursodésoxycholique est le traitement de 1ère intention.</p> <p>Éventuellement transplantation hépatique et/ou rénale.</p>
<p>Syndrome de Christ-Siemens-Touraine</p>	<p>Syndrome se manifestant par trois signes majeurs:</p> <p>hypotrichose : une chevelure éparse ;</p> <p>oligodontie : une denture anormale ou absente ;</p> <p>anhidrose : une absence totale ou partielle des glandes sudoripares, entraînant des troubles de la sudation.</p>	<p>Le syndrome de Christ-Siemens-Touraine est une maladie génétique transmise, le plus souvent, sur le mode récessif lié X.</p> <p>Des transmissions de type autosomique dominant et récessif existent aussi.</p>	<p>Le chirurgien-dentiste et le pédodontiste, en particulier, ont un rôle important dans le diagnostic des patients atteints.</p> <p>Ce sont eux qui définissent la prise en charge bucco-dentaire des patients, ainsi que le choix de la méthode de réhabilitation prothétique. Les anomalies bucco-dentaires et cranio-faciales présentes nécessitent la prise en charge la plus précoce possible afin de minimiser les troubles fonctionnels et psychologiques.</p>

<p>Mucopolysaccharidose type I</p>	<p>La mucopolysaccharidose de type I (MPS de type I) est une maladie génétique rare due à l'accumulation anormale de composés appelés glycoaminoglycanes (ou mucopolysaccharides) dans les cellules du corps.</p> <p>Cette accumulation se produit surtout dans les os et les articulations, les yeux, le cœur et le cerveau, et entraîne généralement un développement osseux anormal, une surdité, une baisse de la vision, une atteinte cardiaque et, dans les cas les plus graves, un déficit intellectuel.</p> <p>On distingue trois formes de la maladie, présentant des différences considérables du point de vue de la gravité des symptômes et de l'évolution :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la maladie de Hurler ou mucopolysaccharidose de type I-H est la forme la plus invalidante et la plus grave. - la maladie de Scheie ou mucopolysaccharidose de type I-S est une forme très atténuée de..... 	<p>La MPS de type I est une maladie génétique héréditaire. Elle est due à l'anomalie d'un gène situé sur le chromosome 4.</p> <p>La transmission de la MPS de type I se fait de façon récessive.</p>	<p>En fonction du degré de sévérité de la maladie, plusieurs traitements peuvent être proposés pour améliorer la qualité de vie des malades, en traitant les symptômes grâce à une prise en charge pluridisciplinaire et en essayant de corriger le déficit en enzyme alpha-L-iduronidase.</p>
---	--	--	--



CONCLUSION



La dysmorphologie est une spécialité visuelle qui nécessite une grande expérience pour avancer une hypothèse diagnostique. Face à un enfant dysmorphique, le premier souci est de préciser l'étiologie chromosomique, génique ou multifactorielle.

La détermination du diagnostic étiologique permet d'instaurer une prise en charge adaptée et de prodiguer un conseil génétique adéquat. De même, un diagnostic anténatal peut être proposé aux couples qui le souhaitent.

Cette revue de la littérature sur le sujet de la dysmorphie, chez l'enfant, a permis de conclure que :

- Le rôle clé du généticien est capital pour l'aide au diagnostic clinique, particulièrement pour les syndromes dysmorphiques dont le diagnostic étiologique est retenu à l'étape clinique ;
- l'approche de l'enfant dysmorphique, qui se veut essentiellement multidisciplinaire, prend en compte une approche médicale, psychologique et sociale.

Finalement, la dysmorphologie reste une discipline intriquée à la fois avec la génétique ainsi qu'une approche médicale pluridisciplinaire de l'enfant atteint et de sa famille, et se verra, elle aussi, bénéficier des ruées du développement technologique comme toute autre discipline médicale.



RÉSUMÉS



RÉSUMÉ

Titre: Dysmorphie chez l'enfant : Épidémiologie et aspects cliniques

Auteur: Zakaria Borki

Rapporteur : Professeur JABOUIRIK FATIMA

Mots clés: Dysmorphologie, Malformations, Conseil génétique

La dysmorphologie est l'étude du développement humain anormal avec un intérêt particulier pour les syndromes rares s'accompagnant d'anomalies morphologiques.

Plusieurs études placent l'incidence des malformations majeures à environ 2-3 % de toutes les naissances vivantes. La pathologie malformative reste donc un problème de santé publique qui concerne 3% des naissances, et un tiers des hospitalisations en pédiatrie.

L'objectif de notre étude est de présenter une démarche diagnostique en dysmorphologie, préciser l'intérêt du conseil génétique ainsi que la proposition d'un diagnostic anténatal. L'étude a démontré que la majorité des diagnostics étiologiques sont retenus d'emblée cliniquement sans avoir recours aux examens complémentaires. Cependant, d'autres diagnostics ont nécessairement besoin d'examens de nature^s surtout^s génique pour confirmer leur étiologie : soit par la cytogénétique conventionnelle (ou le caryotype), soit par la cytogénétique moléculaire (ou FISH), soit par la biologie moléculaire (ou PCR).

En somme, notre travail met l'accent sur l'intérêt majeur de l'examen clinique dans le diagnostic étiologique des maladies dysmorphiques ainsi que la place capitale du conseil génétique, et la prise en charge multidisciplinaire spécifique et globale.

ABSTRACT

Title: Dysmorphology in children: epidemiology and clinical aspects

Author: Zakaria Borki

Reporter: Professeur JABOUIRIK FATIMA

Key words: Dysmorphology, malformations, genetic counseling

Dysmorphology is the study of abnormal human development with an interest especially for rare syndromes with morphological disorders.

Several studies place the incidence of major malformations at about 2-3% of all live births. Malformative pathology therefore remains a public health problem that concerns 3% of births, and a third of paediatric admissions.

The aim of our study is to present a diagnostic approach in dysmorphology, to specify the interest of genetic counselling and antenatal diagnosis. The study has shown that the majority of the etiologies to the diagnosis are confirmed clinically without complementary testing. Nevertheless, other diagnoses necessarily require tests of a mainly genetic nature to confirm their etiology: either by conventional cytogenetics, or by molecular cytogenetics (or FISH), or by molecular biology (PCR).

In short, our work emphasizes the value of the clinical examination in the etiological diagnosis of dysmorphic diseases and the crucial role of genetic counselling, while highlighting the need of providing specific and comprehensive multidisciplinary care.

ملخص

العنوان : اضطراب تشوه الجسم عند الطفل : علم الاوبئة و المظاهر السريرية

المؤلف: زكرياء بوري

المشرف : الأستاذة فاطمة جبوريك

الكلمات الأساسية : التشوهات الجسمية، الإستشارة الوراثية

اضطراب تشوه الجسم هو دراسة التنمية البشرية غير الطبيعية مع اهتمام خاص في متلازمات نادرة مصحوبة بتشوهات مورفولوجية.

تضع العديد من الدراسات معدل حدوث التشوهات الرئيسية في حوالي 2-3٪ من جميع الولادات الحية. وعليه، تظل أمراض التشوهات مشكل الصحة العامة بنسبة 3٪ من الولادات، وثلاث حالات الاستقبالات الاستشفائية في طب الأطفال.

الهدف من دراستنا هو تقديم نهج التشخيص في اضطراب تشوه الجسم، تحديد مصلحة المشورة الوراثية وكذلك اقتراح تشخيص ما قبل الولادة. وقد أظهرت الدراسة أن غالبية التشخيصات يمكن تأكيدها اقتصارا على الفحص السريري.

مع ذلك، فإن التشخيصات الأخرى تتطلب بالضرورة إجراء فحوصات اضافية ذات طبيعة وراثية بشكل أساسي لتأكيد مسبباتها : إما عن طريق الوراثة التقليدية (أو النمط النووي) ، إما عن طريق الوراثة الخلوية الجزيئية (أو FISH) ، أو عن طريق البيولوجيا الجزيئية (أو PCR).

باختصار ، يركز عملنا على اظهار أهمية الفحص السريري في التشخيص لأمراض تشوه الجسمي وكذلك المكانة الرئيسية للاستشارات الوراثية، وكذلك اللجوء إلى رعاية متعددة التخصصات وشاملة.



BIBLIOGRAPHIE



- [1]. Rosano A, Botto LD, Botting B, et al. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. Sep 2000;54(9):660–6.
- [2]. Leppig KA, Werler MM, Cann CI, et al. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *J Pediatr*. Apr 1987;110(4): 531–7.
- [3]. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination
for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr*. Mar 1964; 64:357–71.
- [5]. Mattos TC, Giugliani R, Haase HB. Congenital malformations detected in 731 autopsies of children aged 0 to 14 years. *Teratology*. Jun 1987; 35(3): 305–7.
- [6]. Nelson K, Holmes LB. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *N Engl J Med*. Jan 1989; 320(1):19–23.
- [7]. Van Regemorter N, Dodion J, Druart C, et al. Congenital malformations in 10,000 consecutive births in a university hospital: need for genetic counseling and prenatal diagnosis. *J Pediatr*. Mar 1984; 104(3): 386–90.
- [8]. Czeizel AE. First 25 years of the Hungarian congenital abnormality registry. *Teratology*. May 1997; 55(5):299–305.

- [9]. Richmond S, Atkins J. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years. *BJOG*. Oct 2005;112(10):1349–57.
- [10]. De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, et al. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. Feb 2005;34(1 Pt 1):8–16.
- [11]. Tan KH, Tan TY, Tan J, et al. Birth defects in Singapore: 1994-2000. *Singapore Med J*. Oct 2005;46(10):545–52.
- [12]. Dastgiri S, Stone DH, Le-Ha C, et al. Prevalence and secular trend of congenital anomalies in Glasgow, UK. *Arch Dis Child*. 2002;86(4):257–63.
- [13]. Rankin J, Pattenden S, Abramsky L, et al. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991-99. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(5):F374–9.
- [14]. Siffel C, Alverson CJ, Correa A. Analysis of seasonal variation of birth defects in Atlanta. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. Oct 2005 ; 73(10):655–62.
- [15]. Dryden R. Birth defects recognized in 10,000 babies born consecutively in Port Moresby General Hospital, Papua New Guinea. *P N G Med J*. Mar 1997 ; 40(1) :4–13.

- [16]. Petrini J, Damus K, Russell R, et al. Contribution of birth defects to infant mortality in the United States. *Teratology*. 2002; 66(1):S3–6.
- [17]. Vrijheid M, Dolk H, Stone D, et al. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch Dis Child*. May 2000; 82(5):349–52.
- [18]. Wen SW, Liu S, Joseph KS, et al. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratology*. May 2000;61(5):342–6.
- [19]. Berger KH, Zhu BP, Copeland G. Mortality throughout early childhood for Michigan children born with congenital anomalies, 1992-1998. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. Sep 2003;67(9):656–61.
- [20]. Hobbs CA, Cleves MA, Simmons CJ. Genetic epidemiology and congenital malformations: from the chromosome to the crib. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Apr 2002;156(4):315–20.
- [21]. Clayton-Smith Jill DD. Human Malformations. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, et al, eds. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics Vol I*. 3rd ed. New York; Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997:383–94.
- [22]. Holmes LB. Current concepts in genetics. Congenital malformations. *N Engl J Med*. Jul 1976; 295(4):204–7.

- [23]. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. Apr 2004;113(4):957–68.
- [24]. McLean S. Congenital Anomalies. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology : pathophysiology and management of the newborn*. 5th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:839–58.
- [25]. Wellesley D, Boyd P, Dolk H, et al. An aetiological classification of birth defects for epidemiological research. *J Med Genet*. Jan 2005;42(1):54–7.
- [26]. Saul RA, Geer JS, Seaver LH, et al. *Growth References: Third Trimester to Adulthood*. Greenwood Genetic Center: Greenwood, SC; 1998.
- [27]. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. *Handbook of Normal Physical Measurements*. Oxford University Press: Oxford; 1989.
- [28]. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr*. 1964;64:357–71.
- [29]. Mehes K, Mestyan J, Knoch V, et al. Minor malformation in the neonate. *Helv Pediatr Acta*. 1973;28:477–83.

- [31]. Leppig KA, Werler MM, Cann CI, et al. Predictive value of minor anomalies: association with major malformations. *J Pediatr.* 1987;1120:531–7.
- [32]. Jongmans M, Sistermans EA, Rikken A, et al. Genotypic and phenotypic characterization of Noonan syndrome: new data and review of the literature. *Am J Med Genet.* 2005;A 134:165–70.
- [33]. Tartaglia M, Pennacchio LA, Zhao C, et al. Gain-of-function SOS1 mutations cause a distinctive form of Noonan syndrome. *Nat Genet.* 2007;39:75–9.
- [34]. Lalani SR, Safiullah AM, Fernbach SD, et al. Spectrum of CHD7 mutations in 110 individuals with CHARGE syndrome and genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet.* 2006;78:303–14.
- [35]. Aramaki M, Udaka T, Kosaki R, et al. Phenotypic spectrum of CHARGE syndrome with CHD7 mutations. *J Pediatr.* 2006;148:410–4.
- [36]. American Society of Human Genetics Ad Hoc Committee on Genetic Counseling. Genetic counseling. *Am J Hum Genet.* 1975;27:240–2.
- [37]. Walker AP. The practice of genetic counseling. In: Baker DL, Schuette JL, Uhlmann WR, eds. *A Guide to Genetic Counseling*, 1st ed. New York, Wiley-Liss. 1998;p 5–9.
- [38]. Jorde LB, Carey JC, White RL. *Medical Genetics*. St. Louis, Mosby; 1995.

- [39]. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson: Genetics in Medicine. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company; 2001.
- [40]. Byers PH, Tsipouras P, Bonadio JF, et al. Perinatal lethal osteogenesis imperfecta (OI type II): a biochemically heterogeneous disorder usually due to new mutations in the genes for type I collagen. *Am J Hum Genet.* 1988;42:237–48.
- [41]. Bennett RL, Motulsky AG, Bittles A, et al. Genetic Counseling and Screening of Consanguineous Couples and Their Offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2002;11:97–119.
- [42]. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GT, et al. Prenatal screening for Down syndrome with use of maternal serum markers. *N Engl J Med.* 1992; 327:588–93.
- [43]. Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med.* 2005;353:2001–11.
- [44]. Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1005–21.
- [45]. WHO/PAHO Consultation on CVS. Evaluation of chorionic villus sampling safety. *Prenat Diagn.* 1999;19:97–9.

- [46]. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005; 17:197–201.
- [47]. Golden CM, Ryan LM, Holmes LB. Chorionic villus sampling: a distinctive teratogenic effect on fingers? *Birth Defects Res (Part A).* 2003;67:557–62.
- [48]. Cunniff C. Committee on genetics. Prenatal screening and diagnosis for pediatricians. *Pediatrics.* 2004;114:889–94.
- [49]. Friedman AH, Copel JA, Kleinman CS. Fetal echocardiography and fetal cardiology: indications, diagnosis and management. *Semin Perinatol.* 1993;17:76–88.
- [50]. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol.* 2005;87:335–53.
- [51]. Brick DP, Lau EC. Preimplantation genetic diagnosis. *Pediatr Clin North Am.* 2006;54:559–77.
- [52]. Aase JM. *Diagnostic Dysmorphology.* Springer, 1990
- [53]. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations: Expert Consult Online and Print.* 6th ed. Saunders, 2005
- [54]. Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Hennekam RCM. *Syndromes of the Head and Neck (Oxford Monographs on Medical Genetics)* 4th ed. Oxford University Press Inc. 2001

- [55]. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. Handbook of Normal Measurements. Oxford: Oxford University Press, 1989
- [56]. Taybi H, Lachman RS. Radiology of syndromes. Metabolic Disorders and Skeletal Dysplasias. 5th ed. Mosby, 2006
- [57]. Temtamy SA, McKusick VA. (1978) The Genetics of Hand Malformations. New York, Alan R Liss, Inc. 1978
- [58]. Goh DLM. Approach to a dysmorphic Individual. Bulletin 17, MITA (P) No: 251/06/2000

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 الانسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدي الأول.
- < وألا 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 اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الانسانية منذ نشأتها.
- < وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الانسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 57

سنة: 2020

اضطراب تشوه الجسم عند الطفل : علم الأوبئة و المظاهر السريرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيد زكرياء بوركبي

المزاداد في 05 ماي 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التشوهات الجسمية - للإستشارة الوراثية

أعضاء لجنة التحكيم :

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة فاطمة جابوريك

عضو

أستاذة في طب الأطفال

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية