

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

*ANNEE: 2015*

*THESE N°: 26*

**LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES APPARENTES  
À LA NAISSANCE À LA MATERNITÉ DE CHR DE TETOUAN  
DURANT LA PÉRIODE DU MOIS JUIN AU MOIS NOVEMBRE  
À PROPOS DE 10 CAS**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. Omar AL BAYOMY**  
*Né le 17 Janvier 1988 à Rafah*

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS CLES** : Les malformations congénitales – Les facteurs de risques.

**JURY**

**Mme. A. KHARBACH**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**PRESIDENT**

**Mr. O. CHOKAIRI**

Professeur d'Histologie Embryologie

**RAPPORTEUR**

**Mme. M. BARKIYOU**

Professeur d'Histologie Embryologie

**Mr. B. RHRAB**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

} **JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**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 Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

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

**Mai et Novembre 1982**

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

**Novembre 1983**

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

**Décembre 1984**

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

**Novembre et Décembre 1985**

|                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie             |
| Pr. BENSALD Younes                    | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie              |

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYA OUI Mohamed

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

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

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

**Janvier et Novembre 1990**

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

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

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

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

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

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### **Mars 1994**

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

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

#### **Mars 1994**

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

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

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

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

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

### **Novembre 1997**

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

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

### **Novembre 1998**

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

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

### **Janvier 2000**

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

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

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

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

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

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI 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\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation  
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  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUNINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

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

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

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. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZA OUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie *(mise en disponibilité)*  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 Pr. DOGHMI Nawal  
 Pr. ESSAMRI Wafaa  
 Pr. FELLAT Ibteissam  
 Pr. FAROUDY Mamoun  
 Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 Pr. HARMOUCHE Hicham  
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
 Pr. JROUNDI Laila  
 Pr. KARMOUNI Tariq  
 Pr. KILI Amina  
 Pr. KISRA Hassan  
 Pr. KISRA Mounir  
 Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 Pr. MANSOURI Hamid\*  
 Pr. OUANASS Abderrazzak  
 Pr. SAFI Soumaya\*  
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 Pr. SOUALHI Mouna  
 Pr. TELLAL Saïda\*  
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leïla  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AMMAR Haddou\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GANA Rachid  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 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

Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie  
 Parasitologie  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

#### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

#### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
 Pr. BELAIZI Mohamed\*  
 Pr. BENCHEBBA Driss\*

Chirurgie Pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Traumatologie Orthopédique

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\*

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

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLouFI Samir  
Pr. EL KORAIKHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. BARKYOU Malika  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Zootecnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





# *Dédicaces*



## ***A Ma très chère Mère***

*Si tu doutais encore, sache que tu fais partie des meilleures mamans de ce monde. Toute ta vie aura été un combat pour le bien être de tes enfants. Tu as été particulièrement au centre de ma vie, une vie à laquelle tu as donné un sens, celui dont tu as toujours rêvé. Je sais que pour toi, ce travail ne signifie pas la fin de mes études.*

*Merci déjà pour ce parcours.*

*Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...*

## ***A Mon Très Cher Père***

*Tu nous as toujours appris que la vie n'était pas facile. Tu n'as jamais cessé de nous rappeler que le seul vrai héritage que tu peux nous laisser c'est notre instruction. Ce travail est le fruit de la rigueur que tu as toujours manifestée, une rigueur qui diminuait chaque fois que nous t'apportions un bon résultat académique.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour. J'espère être le fils que tu as voulu que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

## ***A Mes Très Chers Frères et Sœurs***

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je peux compter.*

*Je vous souhaite tout le bonheur et le succès*

## ***A mes tantes***

*Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire.*

*Je ne trouverais les mots pour vous exprimer mon affection et mon estime. Je vous souhaite tous bonheur et la santé.*

## ***Mon oncle et sa femme***

*Aucune expression ne pourrait exprimer à sa juste valeur, le respect et l'estime que je vous dois. Je vous dédie en terme de reconnaissance pour tout l'encouragement et en témoignage de gratitude et d'attachement.*

***A tous les membres de ma famille, petits et grands***

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon  
affection*

***A Ma Très Chers Amis***

***Ouday Abu Seer et Sarsour Hani***

*Que ce travail soit le témoignage tangible de mon affection et de  
mes profonds sentiments fraternels.*

*Vous avez toujours été pour moi les amis, les frères sur qui je peux  
compter. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès.*

***A tous mes amis et mes chers collègues sans exception***

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver  
dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les  
plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*



# *Remerciements*



***A Notre Maître et Président de Thèse***  
***Madame le Professeur KHARBACH Aicha***  
***Professeur de Gynécologie obstétrique***

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner.*

*Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.*

*Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration.*

*Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.*

***A Notre Maître et Rapporteur de Thèse***

***Monsieur le Professeur O. CHOKAIRI***

***Professeur d'histologie embryologie***

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.*

***A Notre Maître et Juge de Thèse***  
***Madame le Professeur M. BARKIYOU***  
***Professeur d'histologie embryologie***

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

***A Notre Maître et Juge de Thèse***  
***Monsieur le Professeur B. RHRAB***  
***Professeur de Gynécologie obstétrique***

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

## ABREVIATIONS

---

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**SD** : Semaine de développement

**SA** : Semaine d'aménorrhée

**AG** : Age gestational

**hCG** : Humanchorionicgonadotropin

**RCIU** : Retard de croissance intra-utérin

**LSD** : Amide de l'acide lysergique

**SNC** : Système nerveux central

**IMG** : Interruption médicale de grossesse

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**CMV** : Cytomégalovirus

**BT** : Biopsie de trophoblaste

**AFP** : Alpha-foeto-protéine

**uE3** : Estoril

**AFTN** : Anomalies de fermeture du tube neural

**ACII** : Malformation d'Arnold-Chiari type II

**OIES** : Complexe Omphalocèle-Imperforation anale-Extrophie vésicale-Spina bifida

**HMG** : Hémangiome

**F** : Fille

**G** : Garçon

**PCR** : PolyméraseChainréaction

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ML** : Malformation lymphatique

**MC** : malformation congénitale

## FIGURES

---

**Fig N° 1** : Gamétogenèse.

**Fig N° 2** : De fécondation à la nidation.

**Fig N° 3** : de la 2<sup>ème</sup> semaine à la naissance.

**Fig N° 4** : Périodes de sensibilité aux agents tératogènes.

**Fig N° 5** : Différents types de méningo-encéphalocèle.

**Fig N° 6** : Méningocèle lombaire épidermisée chez un nouveau-né à terme.

**Fig N° 7** : Les 3 anomalies retrouvées chez un garçon porteur d'un hypospadias.

**Fig N° 8** : Forme pénoscrotale de l'hypospadias.

**Fig N° 9** : Forme périnéale de l'hyospaias.

**Fig N° 10** : : Hypospadias balanique sous un prépuce complet.

**Fig N° 11** : Epispadias pénien continent.

**Fig N° 12** : Epispadias glandulaire sous un prépuce complet.

**Fig N° 13** : Epispadias pénien.

**Fig N° 14** : Laparoschisis. Vue opératoire.

**Fig N° 15** : omphalocèle.

**Fig N° 16** L'extrophie vésicale.

**Fig N° 17** : : fente labiale unilatérale.

**Fig N° 18** : : Fente labiale bilatérale.

**Fig N° 19** : Fente palatine

**Fig N° 20** : fente labiale et palatine bilatérale.

**Fig N° 21** :syndactylie complète et simple entre les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> rayons.

**Fig N° 22** : Duplication du pouce.

**Fig N° 23** : Clinodactylie du 5<sup>ème</sup> doigt.

**Fig N° 24**: Symbrachydactylie

**Fig N° 25** : Pied bot varus équin.

**Fig N° 26** : Pied convexe associant un équin du talus et du calcanéus, et une dislocation talo-naviculaire.

**Fig N° 27** : Pied « calcanéovalgus ».

**Fig N° 28** : :Metatarsus varus.

**Fig N° 29** : Ectromélie longitudinale.

**Fig N° 30** : Syndactylie des orteils.

**Fig N° 31** : Hémangiome cutané.

**Fig N° 32** : Hémangiome sous cutané.

**Fig N° 33** : Hémangiome mixte.

**Fig N° 34**: Répartition des cas malformés selon l'origine.

**Fig N° 35**: Répartition des cas malformés selon le NSE.

**Fig N° 36** : Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel.

**Fig N° 37**:Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés.

**Fig N° 38** : Répartition des cas selon l'infection maternelle.

**Fig N° 39** : Répartition des cas selon l'exposition tabagique maternelle.

**Fig N° 40** : Répartition des cas selon le sexe.

**Fig N° 41** : Répartition des cas selon le poids à la naissance.

**Fig N° 42** : Répartition des cas selon le score d'Apgar à 1 min.



# *Sommaire*



|   |    |
|---|----|
| <b>Introduction</b> .....                                 | 1  |
| <b>Généralités</b> .....                                  | 3  |
| I.  DEFINITION : .....                                    | 4  |
| II.  APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE : .....                     | 4  |
| <b>Rappels sur Le développement embryo-fœtal</b> .....    | 7  |
| I.  BREFS RAPPELS D'EMBRYOLOGIE HUMAINE .....             | 8  |
| I.1. La gamétogenèse.....                                 | 8  |
| I.1.1. Ovogenèse .....                                    | 8  |
| I.1.2. Spermatogenèse .....                               | 10 |
| I.2. DE LA FECONDATION A LA NIDATION.....                 | 11 |
| I.3. PERIODE EMBRYONNAIRE.....                            | 12 |
| I.4. PERIODE FOETALE : .....                              | 13 |
| II.  LES CAUSES INTRINSEQUES (CONSTITUTIONNELLES) : ..... | 15 |
| A.  Les malformations d'origine génique :.....            | 15 |
| B.  Les malformations d'origine chromosomique :.....      | 16 |
| II.  LES CAUSES EXTRINSEQUES (ENVIRONNEMENTALES) : .....  | 16 |
| A.  Les facteurs biologiques et sociaux :.....            | 16 |
| 1.  La consanguinité:.....                                | 16 |
| 2.  Le niveau socio-économique :.....                     | 17 |
| 3.  L'âge maternel :.....                                 | 17 |
| 4.  La parité : .....                                     | 17 |
| 5.  Les accouchements multiples :.....                    | 17 |
| B.  Les pathologies maternelles :.....                    | 18 |
| 1.  Le diabète gestationnel :.....                        | 18 |
| 2.  Les facteurs infectieux : .....                       | 18 |
| 3.  Certaines carences vitaminiques :.....                | 22 |
| C.  Les facteurs médicamenteux :.....                     | 23 |
| 1.  La thalidomide :.....                                 | 23 |
| 2.  L'isotrétinoïne : .....                               | 23 |
| 3.  Les antimétabolites :.....                            | 23 |
| 4.  Les anticonvulsivants :.....                          | 24 |
| 5.  Les anticoagulants oraux :.....                       | 24 |
| D.  Les agents toxiques : .....                           | 25 |
| 1.  Le syndrome d'alcoolisation fœtale :.....             | 25 |
| 2.  Les métaux lourds :.....                              | 25 |
| 3.  Les drogues :.....                                    | 25 |
| 4.  Le tabagisme maternel : .....                         | 26 |
| E.  Les agents physiques : .....                          | 26 |
| 1.  Les radiations ionisantes :.....                      | 26 |
| 2.  L'hyperthermie :.....                                 | 27 |
| 3.  Les ultrasons :.....                                  | 27 |

|  |    |
|--|----|
| F. Les facteurs mécaniques : .....   | 27 |
| 1. Maladie des brides amniotiques : .....                                      | 27 |
| 2. Les déformations : .....  | 27 |
| III. Les malformations de causes inconnues ou multifactorielles : .....        | 28 |
| <b>Les périodes de sensibilité aux facteurs tératogènes</b> .....              | 29 |
| I. LES PERIODES DE SENSIBILITE AUX AGENTS TERATOGENES : .....                  | 30 |
| A. La période dit d'insensibilité aux agents tératogènes : .....               | 30 |
| B. La période de grande sensibilité aux agents tératogènes : .....             | 30 |
| C. La période de sensibilité modérée aux agents tératogènes : .....            | 32 |
| <b>Les moyens de diagnostic anténatal</b> .....                                | 35 |
| I. Les techniques d'imagerie .....   | 36 |
| A. L'échographie : .....   | 36 |
| B. L'imagerie par résonance magnétique IRM : .....                             | 37 |
| II. Les techniques cytogénétiques et biologiques.....                          | 38 |
| A. L'amniocentèse : .....  | 38 |
| B. La biopsie de trophoblaste BT: .....  | 38 |
| C. Le prélèvement de sang foetal PSF:.....                                     | 39 |
| D. Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel : .....                | 39 |
| <b>Classifications des anomalies congénitales</b> .....                        | 41 |
| I. LES ANOMALIES DE DEVELOPPEMENT : .....                                      | 42 |
| II. LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES : .....                                       | 44 |
| III. Les autres classifications : .....  | 46 |
| 1. Classification selon la gravité.....  | 46 |
| 2. Classification selon la pathogenèse .....                                   | 47 |
| 3. Classification selon la clinique.....                                       | 48 |
| 4. Classification selon l'étiologie .....                                      | 49 |
| <b>Les malformations cliniquement apparentes</b> .....                         | 50 |
| I. LES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL : .....                           | 51 |
| A. Les dysraphies encéphaliques : .....  | 51 |
| B. Les dysraphies médullaires ou Spina bifida : .....                          | 53 |
| II. LES ANOMALIES DU PENIS : .....   | 55 |
| A. L'hypospadias : .....   | 55 |
| B. L'épispadias : .....  | 59 |
| III. LES MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE : .....                          | 62 |
| A. Laparoschisis : .....   | 63 |
| B. L'omphalocèle : .....   | 64 |
| C. L'extrophie vésicale : .....  | 65 |
| IV. LES FENTES LABIO PALATINES : .....   | 66 |
| V. LES MALFORMATIONS CONGENITALES APPARENTES DES MAINS ET DES<br>PIEDS : ..... | 70 |
| A. Les malformations congénitales de la main : .....                           | 70 |

|  |     |
|--|-----|
| 1. Les syndactylies :.....   | 71  |
| 2. Les polydactylies ou « doigts surnuméraires » : .....                 | 72  |
| 3. Les clinodactylies : .....  | 73  |
| 4. Les symbrachydactylie:.....   | 74  |
| B. Les anomalies congénitales des pieds : .....                          | 75  |
| 1. Classification des anomalies des pieds : .....                        | 75  |
| 2. Les principales anomalies congénitales des pieds :.....               | 76  |
| VI. LES MALFORMATIONS ANGIOMATEUSES :.....                               | 81  |
| A. Les hémangiomes :.....  | 82  |
| 1. L'origine de l'hémangiome :.....                                      | 82  |
| 2. Aspects cliniques : .....   | 83  |
| B. Les lymphangiomes :.....  | 85  |
| <b>Matériels et méthodes</b> .....                                       | 86  |
| I. Critères d'inclusion :.....   | 87  |
| II. Les paramètres étudiés :.....  | 87  |
| <b>Résultat</b> .....  | 88  |
| I. ETUDE DESCRIPTIVE .....   | 89  |
| 1. Fréquence des malformations congénitales :.....                       | 89  |
| 2. Consanguinité :.....  | 89  |
| 3. Caractéristiques maternelles : .....                                  | 90  |
| 4. Déroulement de la grossesse.....                                      | 94  |
| 5. Mode d'accouchement.....  | 95  |
| 6. Caractéristiques du nouveau-né .....                                  | 96  |
| 7. Diagnostic anténatal .....  | 98  |
| <b>Discussion</b> .....  | 100 |
| I. FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES.....                         | 101 |
| II. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUINITE.....                     | 101 |
| III. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES<br>MATERNELLES.....  | 101 |
| IV. MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA<br>GROSSESSE.....    | 105 |
| V. MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D'ACCOUCHEMENT .....               | 106 |
| VI. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES DU<br>NOUVEAU-NE..... | 106 |
| <b>Récapitulatif Des Résultats</b> .....                                 | 109 |
| <b>Conclusion</b> .....  | 114 |
| <b>Résumes</b> .....   | 117 |
| <b>Bibliographie</b> .....   | 121 |
| <b>ANNEXE</b> .....  | 131 |



# ***Introduction***



**Les malformations congénitales** représentent l'une des principales causes de morbidité et mortalité néonatale. Même si elles ne représentent pas une priorité dans les politiques de santé des pays en voie de développement, elles posent bien souvent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques et sont associées à une lourde mortalité. Selon l'Organisation mondiale de la santé, environ trois million enfants naissent chaque année avec des malformations majeurs et sont responsable de 495 000 décès.

L'étiologie de ces malformations est multifactorielle, déterminée par un ensemble de facteurs génétiques, infectieux, environnementaux....

La connaissance de ces facteurs de risque permettrait d'agir afin de réduire leur incidence et par conséquent réduire le taux de mortalité néonatale, mais il est le plus souvent difficile d'en déterminer la cause exacte.

Le diagnostic anténatal permet :

La reconnaissance précoce ces malformations pour une prise en charge adéquate.

Nous essayons dans cette thèse de jeter la lumière sur les malformations congénitales cliniquement apparentes à la naissance à travers une revue de la littérature.

Nous avons par ailleurs diagnostiqué dans notre stage à l'hôpital civil de Tétouan dix cas de malformations congénitales que nous présentons dans ce travail.



# ***Généralités***



## **I. DEFINITION :**

Une malformation (dysgénésie, malformation primaire) est une anomalie irréversible de la conformation d'un tissu, d'un organe ou d'une partie plus étendue de l'organisme, résultant d'un trouble intrinsèque du développement[1].

Les malformations sont souvent qualifiées de *congénitales* ou *constitutionnelles* car elles sont présentes à la naissance. Cette répétition consacrée par l'usage est inutile, toute malformation étant par définition congénitale, qu'elle soit constatée à la naissance ou plus tardivement. En revanche, toutes les anomalies congénitales ne sont pas des malformations stricto sensu. En effet, on oppose aux malformations vraies (ou primaires), les déformations et les disruptions qui sont secondaires à un facteur extrinsèque (malformations secondaires). Cette distinction est importante en raison de ses implications pour le conseil génétique [2].

Pour l'OMS [3], « le terme malformation congénitale se définit comme toute anomalie organique présente à la naissance même si elle n'est pas apparente ou immédiatement décelable ». Les malformations congénitales répondent à des anomalies de développement survenant principalement pendant la période d'organogénèse mais peuvent aussi se produire dès la fécondation (transmise par un des gamètes) ou lors des premières divisions cellulaires.

## **II. APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE :**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2014), les malformations congénitales touchent 3 % des naissances (un nouveau-né sur 33) et entraînent chaque année quelques 3,2 millions d'incapacités. On estime que, chaque

année, 270 000 nouveau-nés meurent avant l'âge de 28 jours à causes d'anomalies congénitales (soit environ 7 % des décès néonataux). [1]

En Europe, la prévalence des malformations congénitales est d'environ 2,5% [4] et le taux de mortalité néonatale par malformations congénitales est situé entre 20 et 25 % [5]. Blondel et ses collaborateurs ont montré dans une étude française que les malformations congénitales représentent la deuxième cause de mortalité néonatale [6]. La prévalence totale, selon le registre des malformations de Paris, se situe entre 2 et 4 % des naissances françaises ( $\approx 3,3\%$ ) et on a observé que le nombre de cas malformés a presque doublé durant la période entre 1981 et 2007 [7].

Aux Etats Unis, une étude réalisée en milieu hospitalier a montré que les Malformations congénitales ainsi que les anomalies génétiques expliquaient 34,4% des décès néonataux ; 16,7% de ces malformations congénitales étaient d'origine chromosomique [8].

Le taux de survie à 20 ans des enfants présentant des malformations congénitales dans les pays industrialisés a été évalué à 85.5% [9]. Ces survivants constituent bien souvent un véritable poids social et nécessitent des soins spécialisés à long terme. Une étude réalisée aux Etats Unis dans une unité de soins pédiatriques à long terme a montré que les patients présentant des anomalies congénitales constituaient 50% des admissions [10].

Au Canada, une étude a montré qu'un nombre disproportionné de malades restant à l'hôpital plus de 10 jours figurait dans le groupe des malformations congénitales. Quant aux malades admis plusieurs fois à l'hôpital, 70% d'entre eux souffraient de maladie génétique ou de malformation congénitale [11].

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

Une étude rétrospective au CHU Ain Chams au Caire a montré que les malformations congénitales touchent 2% des naissances et sont responsables d'environ 15% des décès infantiles [12].

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

En Afrique noire, les quelques données retrouvées en Côte d'Ivoire [14] et au Congo Brazzaville [15] attribuent aux malformations congénitales une fréquence hospitalière de 5 %.

Au Maroc, la situation est similaire. Nous ne disposons que de très peu de travaux sur les malformations congénitales. Sabiri et al, dans une étude prospective à la maternité Souissi de Rabat, ont abouti à une prévalence de 4%, par ailleurs ce chiffre ne reflète que les malformations congénitales détectables par l'examen clinique [16].



***Rappels sur  
Le développement  
embryo-fœtal***

## **I. BREFS RAPPELS D'EMBRYOLOGIE HUMAINE (17)**

La discussion de l'embryologie humaine pourrait commencer par n'importe quel point du cycle reproductif.

Nous avons choisi de commencer notre description par la différenciation des cellules sexuelles mâles et femelles ou gamètes car l'étude des mécanismes de la gamétogenèse humaine fournit la base de la compréhension des anomalies chromosomiques.

### **I.1. La gamétogenèse**

Les cellules germinales matures sont les descendants directs des cellules germinales primitives qui dérivent de l'épiblaste et apparaissent chez l'embryon humain dans la paroi du sac vitellin dès la fin de la troisième semaine de gestation, ces cellules migrent ensuite vers la gonade primitive où elles parviennent vers la fin de la quatrième semaine.

#### **I.1.1. Ovogenèse**

Chez l'embryon de sexe féminin, les précurseurs gonadiques (qui sont des cellules diploïdes) parvenus à destination au niveau du futur ovaire embryonnaire se différencient en ovogonies.

Après une série de mitoses, vers la fin du 3<sup>ème</sup> mois, des amas de cellules gonadiques s'entourent de cellules épithéliales aplaties appelées cellules folliculaires, qui dérivent de l'épithélium qui couvre l'ovaire. La majorité des ovogonies continuent de se diviser par mitose, mais certaines se différencient en ovocytes primaires, qui sont bien plus grands.

Dès leur formation, ces derniers entament la prophase de la méiose I. Le nombre des ovogonies augmente pour atteindre un maximum, estimé à 7

millions, au 5ème mois, puis il se produit une dégénérescence progressive jusqu'au 7ème mois, où il ne reste que les ovogonies proches de la surface de l'ovaire.

Tous les ovocytes survivants sont bloqués en méiose I et entourés d'une couche de cellules folliculaires, formant les follicules primordiaux.

Les ovocytes primaires restent bloqués en prophase de la méiose I jusqu'à la puberté, et ce blocage pourrait être lié à la sécrétion, par les cellules folliculaires, d'un « oocyte maturation inhibitor ».

Ce signal n'est pas clairement connu, mais on sait que le blocage de la maturation ovocytaire est accompagné d'un taux élevé d'AMP cyclique cytoplasmique. Il semble que GPR3, un récepteur à 7 segments transmembranaires couplé à la protéine Gs, exprimé à la surface des ovocytes mais dont le ligand est inconnu, joue un rôle important.

Au moment de la naissance, le nombre d'ovocytes primaires est estimé entre 700.000 et 2 millions. Seuls 400.000 sont encore présents à la puberté et moins de 500 sont ovulés pendant la vie sexuelle de la femme.

L'augmentation des anomalies chromosomiques avec l'âge maternel suggère que les ovocytes primaires bloqués en méiose I ne sont pas à l'abri des lésions chromosomiques.

Dans le cas typique de la trisomie 21, des études ont permis d'établir que 90 à 95 % des cas sont dus à une non disjonction dans la lignée germinale de la mère.

### **I.1.2. Spermatogenèse**

La spermatogenèse est l'ensemble d'événements par lesquels les spermatogonies se transforment en spermatozoïdes. Contrairement à l'ovogenèse, qui a lieu in utero, la spermatogenèse ne commence qu'à la puberté.

A la naissance, les cellules germinales mâles sont visibles dans les cordons spermatiques sous forme de grandes cellules pâles qui sont entourées de cellules de soutien, homologues des cellules folliculaires de l'ovaire, appelées cellules de Sertoli.

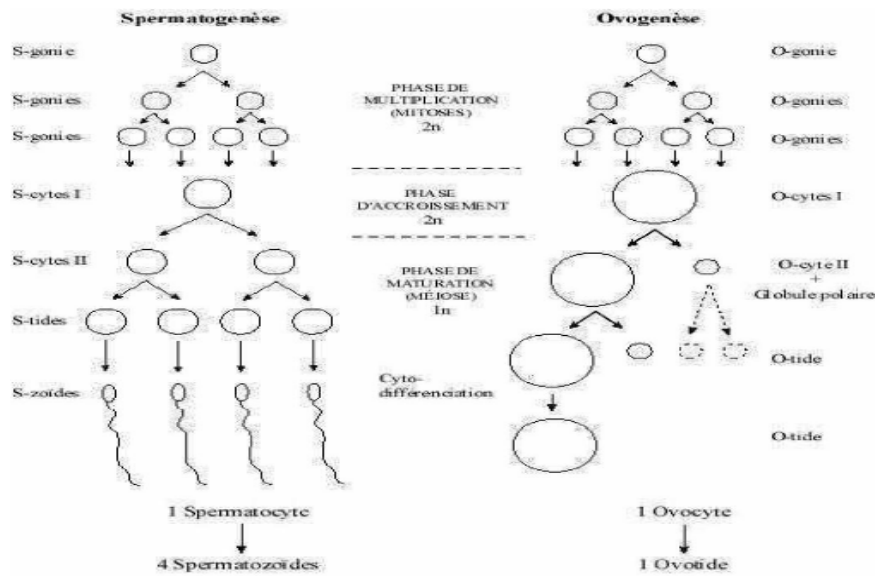
Peu avant la puberté, les cordons spermatiques se transforment en tubes séminifères et les cellules germinales donnent naissance à deux types de spermatogonies.

Les spermatogonies A se divisent par mitose et forment un pool de cellules souches, dont certaines se divisent pour former des spermatogonies de plus en plus différenciées.

La dernière division donne naissance aux spermatogonies B, qui se divisent pour former les spermatocytes primaires.

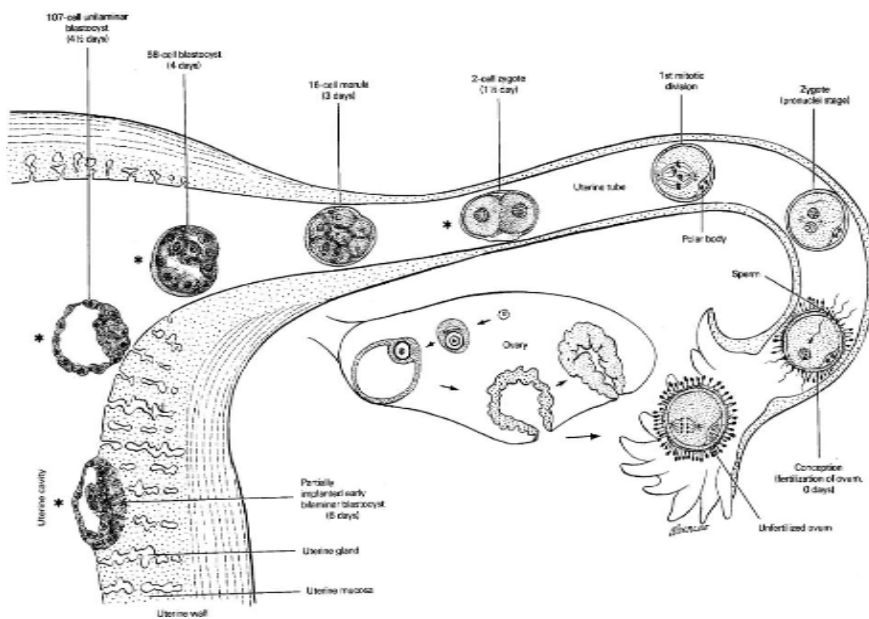
Ces derniers subissent une division réductionnelle (méiose) pour donner des spermatocytes de deuxième ordre, haploïdes.

Ils subissent à leur tour une division pour donner des spermatides (Merger, 1995). La transformation des spermatides en spermatozoïdes est appelée spermiogénèse.



**Figure 1:** Gamétogenèse (Gasser, 1975)

## I.2. DE LA FECONDATION A LA NIDATION



**Figure 2:** de la fécondation à la nidation (Gasser, 1975)

### **I.3. PERIODE EMBRYONNAIRE**

Elle met en place les différents feuilletts primordiaux, puis les ébauches des différents organes

- Stades précoces: de l'œuf à un disque embryonnaire, d'abord didermique (DED), puis tri dermique (DET) 1ère semaine : l'œuf se segmente, se transforme en morula, puis en une structure creuse, le blastocyste

2ème semaine DED Mise en place de l'ectoblaste et de l'entoblaste primaire. Le trophoblaste représente l'ébauche du futur placenta 3ème semaine DET le mésoblaste (3ème feuillet) apparaît; premières ébauches des principaux organes.

- Stades ultérieurs : Plicature et organogénèse précoce

4ème semaine : De l'embryon à 2 dimensions (Disque) à la fermeture du corps par plicature de 5 à 8/10 semaines : l'organogénèse précoce se poursuit à partir de la mise en place de l'ensemble des ébauches.

C'est pendant la période embryonnaire que les risques de malformations congénitales sont les plus grands. Avant cette période, facteurs tératogènes (anomalies génétiques ou environnementales) conduisent le plus souvent à un avortement prématuré, tandis qu'après, l'incidence des malformations et leur gravité sont plus réduites.

Les facteurs tératogènes principaux sont les maladies infectieuses, les substances chimiques et médicamenteuses et les radiations ionisantes.

#### I.4. PERIODE FOETALE :

Classiquement de 3 mois (en fait de 2mois1/2 à 3 mois 1/2, selon les organes) jusqu'à la naissance.

L'embryon est constitué. Il a déjà acquis les caractéristiques de l'espèce humaine.

Avec la période fœtale, on entre dans une phase de maturation et de croissance volumique.

Les mécanismes spécifiques de l'embryologie (hyper prolifération cellulaire, migrations cellulaires, différenciation cellulaire à partir de cellules souches) tendent à s'estomper même si certains perdureront toute l'existence



**Figure 3:** de la 2<sup>ème</sup> semaine à la naissance.



***Les étiologies***

***Des malformations***

***Congénitales***



Les malformations congénitales résultent de l'action délétère de **facteurs tératogènes** sur le développement de l'embryon ou du fœtus. Bien que les connaissances aient fait d'indéniables progrès quant aux bases moléculaires de certaines malformations, leur cause exacte reste inconnue dans près de la moitié des cas. Les causes de malformations peuvent être regroupées en trois groupes : causes intrinsèques (génétiques), causes extrinsèques (environnementales) et causes multifactorielles

## **I. LES CAUSES INTRINSEQUES (CONSTITUTIONNELLES) :**

### **A. Les malformations d'origine génique : [2]**

Les malformations peuvent avoir une origine *génétique mendélienne* (la cause génique la plus fréquente), avec une transmission autosomique dominante (ex : certaines polydactylies isolées), une transmission autosomique récessive (ex : polykystose rénale récessive autosomique, dite infantile) ou une transmission récessive liée à l'X (syndrome de l'X fragile).

**L'empreinte parentale** est la conséquence de l'inactivation du gène de l'un des 2 parents (existence de différences fonctionnelles entre gènes paternel et maternel), certaines malformations résultent d'une anomalie de l'empreinte parentale.

Exemple : le syndrome de Wiedemann-Beckwith qui associe macrosomie, omphalocèle, macroglossie, splanchnomégalie, hypoglycémie néonatale, cytomégalie surrénalienne et pancréatique et prédispose à des tumeurs malignes.

**Le mosaïcisme** est la présence de deux populations cellulaires (ou plus) ayant une formule chromosomique différente. Leur répartition est variable dans

l'œuf : soit généralisée (étendue à l'embryon et au placenta), soit limitée au placenta ou à l'embryon (rarissime).

### **B. Les malformations d'origine chromosomique :**

Elles concernent 1 % des naissances. Elles sont dans la grande majorité des cas accidentelles (non disjonction lors de la méiose) et donc non reproductibles dans la fratrie. Des syndromes malformatifs bien connus sont d'origine chromosomique : trisomie 21 (syndrome de Down); trisomie 13 (syndrome de Patau) ; trisomie 18 (syndrome d'Edwards). Une place à part doit être faite aux micro-délétions, qui peuvent être à l'origine de polymalformations [16].

## **II. LES CAUSES EXTRINSEQUES (ENVIRONNEMENTALES) : [17]**

Ces causes extrinsèques peuvent être d'origine maternelle ou extérieure à la mère. Lorsqu'une agression survient au cours de l'embryogénèse, elle pourra, selon sa gravité, entraîner un avortement précoce, des « malformations » gravissimes et létales ou isolées, ou un syndrome poly malformatif. Si l'agression survient durant la période fœtale, elle se traduira en général par une fœtopathie « non malformative », souvent accompagnée d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

### **A. Les facteurs biologiques et sociaux :**

#### **1. La consanguinité:**

Entrainerait une hausse de la fréquence de la de la mortalité néonatale et des malformations congénitales. Le risque de tares multiples augmenterait aussi avec le degré de parenté des conjoints (28), de même que l'incidence de malformations congénitales majeures (29). Basaran et al. (30) ont rapporté des

taux plus élevés d'avortements et de mortalité néonatale chez les couples apparentés, qu'ils expliquent par le fait que la consanguinité augmenterait le risque d'occurrence des conditions récessives polygéniques parmi la descendance : les gènes délétères récessifs, à l'état homozygote peuvent interférer dans l'adaptabilité de la descendance, tant durant la vie intra-utérine que dans l'environnement extra-utérin, et entraîner des pertes pré- et post-natales ainsi que des malformations biochimiques et/ou congénitales [18].

## **2. Le niveau socio-économique :**

Il existe une relation directe entre le niveau socio-économique et l'apparition de malformations congénitales. L'étude britannique la plus récente indique que le taux de mortalité par les anomalies congénitales est six fois plus élevé chez les gens qui ont un niveau bas par rapport à ceux qui ont un niveau plus élevé [19].

## **3. L'âge maternel :**

Nous savons que les anomalies congénitales sont plus fréquentes à chaque extrémité d'âge de procréer. Une patiente enceinte de moins de 15ans et l'une de plus de 45ans ont quatre fois le risque de développer une malformation fœtale comparativement avec une mère d'âge entre 25 et 29ans [20].

## **4. La parité : [20]**

Une mère ayant son premier enfant a un plus grand risque de développer une malformation fœtale.

## **5. Les accouchements multiples : [20]**

Augmentent le risque d'avoir un bébé malformé.

## **B. Les pathologies maternelles :**

### **1. Le diabète gestationnel :**

(D'autant plus qu'il est mal équilibré, ancien et sévère) s'accompagne d'un risque malformatif important. L'incidence des malformations congénitales est multipliée par 3 chez les fœtus de femmes diabétiques [21], elles sont en rapport direct avec un mauvais contrôle du diabète pendant les premières semaines de la gestation. Elles sont dominées par :

Des anomalies cardiaques et des gros vaisseaux artériels céphaliques.

Des anomalies majeures du développement du système nerveux (anencéphalie, Spina bifida, hydrocéphalie, holoprosencéphalie).

Une absence de formation des structures caudales pouvant aller jusqu'à la **sirénomélie**.

### **2. Les facteurs infectieux : [22]**

Pour la plupart des agents infectieux, l'atteinte embryonnaire ou fœtale est secondaire à une septicémie maternelle et se fait par **voie transplacentaire**.

Les agents infectieux peuvent atteindre le fœtus à n'importe quel stade de la grossesse.

La seule exception connue est le tréponème pâle (l'agent de la syphilis) qui, pour des raisons mal établies, ne contamine jamais l'embryon durant le premier trimestre.

Dans la majorité des cas l'atteinte fœtale, par voie transplacentaire, survient lors de la **primo-infection**. En cas de **réactivation endogène** ou de **réinfection** la présence d'anticorps maternels protège le fœtus.

Néanmoins même dans ces cas, le risque de transmission fœtale ne peut être absolument écarté. De plus, certaines infections ne confèrent pas d'immunité (cas de la syphilis, des infections à streptocoques).

Les **infections fœtales par voie ascendante** sont également fréquentes (ex : herpes virus, streptocoque du groupe B). Elles se font alors à travers les membranes et le liquide amniotique à partir d'une infection vaginale ou du col utérin. Elles surviennent habituellement dans les jours ou les heures qui précèdent la naissance, et sont favorisées par la rupture prématurée des membranes. La contamination du fœtus se fait à travers la peau, et surtout par aspiration pulmonaire.

Enfin la **contamination du fœtus** peut également survenir **pendant la traversée de la filière génitale** durant l'accouchement (contamination per - natale) (ex : herpes virus, streptocoque du groupe B, virus de l'hépatite B).

Le processus infectieux peut altérer le développement de plusieurs façons :

En *induisant la mort cellulaire par nécrose ou apoptose*, ce qui provoque des atrophies, des hypoplasies ou des dysplasies.

En *diminuant le taux de prolifération cellulaire* (cas d'une infection chronique mais non létale pour la cellule), ce qui provoque également des hypoplasies et des RCIU.

En *provoquant des lésions microcirculatoires* responsables de petits infarctus pouvant se calcifier secondairement, entraînant de la nécrose cellulaire par ischémie et une atrophie de l'organe atteint.

En *diminuant l'hématopoïèse ou en induisant une hémolyse*, d'où anémie fœtale responsable de RCIU et d'une augmentation du travail du cœur qui peut entraîner des lésions cardio-circulatoires secondaires.

**a. Les agents viraux :**

**La rubéole :**

L'infection fœtale est toujours secondaire à une virémie. Le degré d'atteinte fœtale dépend de l'âge de la grossesse :

Durant le premier trimestre tous les enfants présentent une **embryopathie** touchant surtout 3 organes cibles : Le cœur, l'œil (cataracte congénitale, glaucome, rétinopathie), l'oreille interne (surdité neurosensorielle, qui est la manifestation la plus fréquente de la rubéole congénitale). A ces anomalies s'ajoute une arriération mentale (retard psychomoteur).

Au cours des 2  et 3  trimestres : les malformations cong nitaes vraies ne sont plus à craindre. Rarement, l'enfant est atteint d'une **fœtopathie**.

La rubéole peut être prévenue facilement par la vaccination de toute jeune femme séronégative avant la grossesse (  la puberté ou lors de l'examen prénuptial). L'efficacité de cette vaccination est de 85%. [25,26]

**Le cytomégalovirus :**

L'infection congénitale due au CMV est un problème de santé publique. C'est la plus fréquente des infections materno-fœtales, elle affecte 1 à 3% des femmes enceintes.

On ne possède actuellement ni vaccin, ni traitement utilisable chez la femme enceinte. Seules 50 à 70% des femmes en âge de procréer sont séropositives pour le CMV, et donc immunisées.

Dans 90% des cas, l'infection foétale est asymptomatique à la naissance, mais des séquelles neurosensorielles (retard mental, surdité, cécité par rétinopathie) peuvent encore apparaître pendant les 7 premières années de la vie.

### **La varicelle et zona :**

Avant 8 semaines de gestation la varicelle est abortive. Entre 8 et 20 semaines, elle détermine une fœtopathie caractérisée par des lésions : cutanées (cicatrices cutanées), neurologiques (microcéphalie, hydrocéphalie, atrophie corticale ou cérébelleuse) et ophtalmologiques (microphthalmie, cataracte, rétinopathie).

### **Autres viroses :**

**Herpès génital type 2 :** La maladie néonatale est généralement mortelle (nécrose cellulaire généralisée) ou laisse de lourdes séquelles neurologiques.

**Le virus HIV (Human Immunodeficiency Virus) :** Le risque de contamination materno-foétale est indiscutable. La maladie ne se déclare qu'après la naissance.

### **b. Les agents parasitaires :**

#### **La toxoplasmose :**

Contractée au cours du premier trimestre peut provoquer: un avortement ou la mort in utéro. Une toxoplasmose congénitale sévère caractérisée par des lésions cérébrales : hydrocéphalie (par sténose de l'aqueduc de Sylvius) ou

microcéphalie avec calcifications intracrâniennes et arriération mentale, des lésions oculaires (rétinopathie) et un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Au cours des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres la toxoplasmose peut entraîner une rétinopathie qui, dans certains cas, ne se manifestera qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte. La toxoplasmose congénitale constitue l'une des causes de cécité de l'adulte jeune.

**Le paludisme :** Responsable de mort fœtal in utéro.

**c. Les agents bactériens :**

**La listériose :**

Le retentissement sur la grossesse est de 2 ordres : Soit avortement, ou mort in utero à n'importe quel terme (cas le plus fréquent). Soit *listériose congénitale* se manifestant par une infection fœtale généralisée avec micro abcès disséminés dans la peau et tous les viscères, dont la complication la plus redoutable est une méningo-encéphalite.

**Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe B.**

**La syphilis.**

**3. Certaines carences vitaminiques :**

Comme la carence en acide folique qui peut provoquer des anomalies de la fermeture du tube neural et des anomalies squelettiques.

Il a été démontré qu'un supplément en acide folique, débuté 15 jours avant la fécondation et poursuivi jusqu'à la fin du premier trimestre, diminuait de façon significative la survenue d'anomalies ouvertes du tube neural, chez des

**femmes à risque** ayant déjà porté un enfant atteint d'une anomalie de la fermeture du tube neural [23].

### **C. Les facteurs médicamenteux : [27]**

#### **1. La thalidomide :**

Est un hypnotique-sédatif qui fut responsable de phocomélies survenues en Allemagne après sa prescription à des femmes enceintes pour le traitement symptomatique des nausées du 1er trimestre, durant la période embryonnaire.

Les malformations sont confinées à des structures dérivées du mésoderme, notamment le cœur et les membres. Les anomalies des membres sont très variées allant de l'**agénésie duradius** à l'**Amélie**(absence complète d'un ou plusieurs membres), en passant par la **phocomélie** (le pied et la main sont rattachés au tronc par des segments proximaux rudimentaires). Le mécanisme d'action de la thalidomide n'est pas élucidé.

#### **2. L'isotrétinoïne : [24]**

Largement utilisé dans le traitement de l'acné. Prescrit durant le premier trimestre, il provoque un avortement ou des malformations craniofaciales. Les règles de prescription de ce traitement chez les adolescentes et les femmes en période d'activité génitale sont extrêmement strictes.

#### **3. Les antimétabolites :**

Ex. méthotrexate et aminoptérine qui antagonisent l'action de l'acide folique. Ce dernier intervient comme cofacteur de nombreuses réactions enzymatiques impliquées notamment dans le métabolisme des acides nucléiques, en agissant sur la synthèse des bases puriques et d'une base

pyrimidique, la thymine ; il intervient ainsi de façon essentielle dans la division cellulaire.

#### **4. Les anticonvulsivants : [23]**

Les femmes épileptiques mettent au monde 3 fois plus d'enfants malformés que la population générale. Le retentissement principal de l'épilepsie sur l'embryon est dû aux thérapeutiques. Néanmoins ces traitements sont indispensables.

La triméthadione et la diphénylhydantoïne sont à proscrire formellement (anomalies faciales et cardiaques sévères, retard mental).

La prescription de valproate de sodium est associée à une augmentation du nombre des Spina bifida et des anencéphalies.

La carbamazépine (tégrétol) qui a été longtemps considéré comme l'anti épileptique de choix dans les grossesses, provoque des anomalies faciales mineures.

#### **5. Les anticoagulants oraux :**

Les anti-vitamines K dérivés de la coumarine (warfarine par exemple) sont très tératogènes. Ils sont par exemple utilisés chez les patients porteurs de valves cardiaques artificielles. Le **syndrome d'exposition embryonnaire à la warfarine** apparaît en cas d'exposition au 1<sup>er</sup> trimestre et associe :

Une hypoplasie majeure de la cloison nasale, non régressive.

Des anomalies de calcification des épiphyses (épiphyses ponctuées) et des calcifications ectopiques para-articulaires spontanément réversibles au cours de la 1<sup>ère</sup> année de vie.

Souvent des anomalies du système nerveux central (hydrocéphalie, microcéphalie, microphthalmie, etc.).

Au cours des 2ème et 3ème trimestres la warfarine expose a un risque des hémorragies fœtales notamment cérébrales et rétiniennes occasionnées par le traumatisme de l'accouchement. Les anticoagulants oraux doivent être remplacés par l'héparine qui ne traverse pas le placenta.

#### **D. Les agents toxiques :**

##### **1. Le syndrome d'alcoolisation fœtale :**

Est certainement la principale cause de malformations en rapport avec la prise d'un produit toxique. Il peut s'accompagner de malformations graves retard mental et retard de croissance, microcéphalie, malformation cardiaque, hypoplasie maxillaire, etc.

##### **2. Les métaux lourds :**

Surtout le plomb, le saturnisme maternel est responsable de cas d'arriération mentale et de malformations du système nerveux.

##### **3. Les drogues :**

Les effets tératogènes de l'héroïne, de l'amide de l'acide lysergique (LSD), des amphétamines, du cannabis ne sont pas nettement établis. Cependant toutes ces drogues ont le potentiel d'interférer avec l'établissement des connections neuronale.

La cocaïne a des effets vasoconstricteurs en particulier sur les vaisseaux placentaires .L'exposition à la cocaïne entraîne un RCIU et des anomalies du comportement.

La majorité des drogues donnent un syndrome de manque en période néonatale précoce. Celui-ci est caractérisé par une insomnie, une irritabilité, une hyperactivité, une hypertonie, des tremblements, des convulsions, des troubles des rythmes cardiaques. Le traitement du syndrome de sevrage fait appel aux barbituriques ou aux benzodiazépines.

Les agents volatils (colle, solvants) provoquent, en particulier, des anencéphalies [17].

#### **4. Le tabagisme maternel :**

Est associé à un risque d'avortement, de prématurité et de RCIU. Les morts subites du nourrisson sont plus fréquentes chez les enfants de mère fumeuse. En revanche, il n'a pas été démontré d'effet tératogène associé au tabagisme, mais avec le changement de mode de vie de la population on pourra voir des effets tératogènes dus au tabagisme dans les années à venir (23).

#### **E. Les agents physiques :**

##### **1. Les radiations ionisantes :**

Toutes les malformations peuvent se rencontrer : leur type dépend surtout de la date de l'irradiation.

L'action tératogène des radiations ionisantes après radiothérapie a été reconnu dès les années 1930, et confirmée par l'observation des enfants exposés in utero aux radiations des bombes d'Hiroshima et de Nagasaki ou plus récemment à celles générées par l'explosion du réacteur de la centrale de Tchernobyl.

L'utilisation médicale des radiations ionisantes peut aussi être à l'origine de malformations (fortes doses : curiethérapie de contact chez une femme

enceinte,faibles doses: explorations radiographiques chez une femme qui ne se sait pas enceinte). [17]

## **2. L'hyperthermie :**

Expérimentalement, chez la femme, une hyperthermie de plus de 1,5°C durant 24 heures durant les 3 premiers mois de la gestation augmente de façon significative le risque d'anencéphalie et de Spina bifida.

## **3. Les ultrasons :**

Les ultrasons utilisés à des fins thérapeutiques (destruction de calculs rénaux, par ex.) provoquent des lésions cellulaires et sont, par conséquent, potentiellement tératogènes.

## **F. Les facteurs mécaniques :**

### **1. Maladie des brides amniotiques :**

Le primummovens est la rupture précoce de l'amnios aboutissant à la formation de brides amniotiques, c'est une maladie rare « 1/10 000 fœtus nés vivants (39) ».

Ces brides peuvent provoquer chez le fœtus des amputations distales asymétriques des membres ou des doigts, des syndactylies ou des strictions. Il n'y a pas de malformation viscérale. [40,41].

### **2. Les déformations :**

Sont souvent la conséquence d'une pression mécanique sur le fœtus: par exemple au cours de l'oligo-amnios. [15]

### **III. Les malformations de causes inconnues ou multifactorielles :**

L'ensemble des mécanismes étiopathogéniques évoqués cidessus ne représente actuellement pas plus de la moitié des causes de malformations. Un grand nombre de malformations, dont certaines sont très fréquentes (fente labio-palatine, spina bifida), demeurent de cause inconnue. Un certain nombre de malformations congénitales sont multifactorielles. Exemple : la luxation congénitale de hanche, associant un déterminisme génétique (profondeur acétabulaire, degré de laxité ligamentaire) et des facteurs environnementaux (position intra-utérine). [15]



***Les périodes de sensibilité aux  
facteurs tératogènes***



## I. LES PERIODES DE SENSIBILITE AUX AGENTS TERATOGENES :

### A. La période dit d'insensibilité aux agents tératogènes :

Elle s'étend de la fécondation jusqu'à la fin du **stade blastula** et dure environ 2 semaines. Elle inclut par conséquent la **période de lavie libre de l'embryon** (de la fécondation au 6<sup>ème</sup> jour) et la **nidation** (6<sup>ème</sup> au 11<sup>ème</sup> jour).

Durant cette période l'embryon peut être tué (il est notamment sensible à de faibles doses de radiations ionisantes ou d'agents antimitotiques). S'il n'est pas tué, il se développe normalement après régulation. Ces possibilités de régulation rendent compte du fait que les cellules de l'embryon au stade morula sont **totipotentes** (un blastomère peut suffire pour reconstruire un individu entier) et qu'au stade blastula leurs potentialités restent très élevées : Une cellule tuée sera donc facilement remplacée.

Aucune anomalie ne peut être déterminée durant cette période, exception faite de mosaïques chromosomiques (cas théorique d'un agent tératogène interférant avec la dynamique du fuseau mitotique). [32]

### B. La période de grande sensibilité aux agents tératogènes :

Elle correspond à la **période embryonnaire** du 15<sup>ème</sup> jour à la fin de la 8<sup>ème</sup> semaine de la gestation.

Elle comprend : **La gastrulation** (3<sup>ème</sup> semaine), période au cours de laquelle sont mis en place les 3 **feuillet primitifs**(Ecto-mésos et endoderme) qui sont les précurseurs de tous les organes, et la **période d'organogenèse** (4<sup>ème</sup> -8<sup>ème</sup> semaines).

Durant cette période, les facteurs tératogènes déterminent des anomalies graves (**embryopathies** ou « **monstruosités** ») qui sont souvent létales, ou au moins très visibles et/ou invalidantes.

En règle générale, les anomalies sont d'autant plus graves qu'elles sont déterminées précocement.

Chaque organe présente une période de sensibilité qui lui est spécifique. Par exemple, la période de grande sensibilité du cœur (20<sup>ème</sup> au 50<sup>ème</sup> jour) est précoce, celle des organes génitaux externes est tardive (3<sup>e</sup> mois). Le système nerveux central (SNC) est sensible du 18<sup>ème</sup> jour (date d'apparition de la plaque neurale) jusqu'après la naissance (ni son histogenèse ni sa myélinisation ne sont achevées à la naissance).

Un agent tératogène affecte souvent, simultanément, le développement de plusieurs organes ayant la même période de sensibilité. Dans la genèse d'une association donnée d'anomalies (c'est-à-dire d'un **syndrome polymalformatif**), la **période d'exposition à l'agent tératogène** peut jouer un rôle plus important que la nature de cet agent.

Il existe cependant des **agents tératogènes dont les actions sont spécifiques**, soit parce qu'ils agissent en se liant à des récepteurs qui ne sont exprimés que dans certains organes soit parce qu'ils s'accumulent dans des structures particulières. Exemples :

Les androgènes n'ont d'action que sur les organes génitaux externes et internes qui sont leurs organes cibles normaux (seuls ces organes expriment le récepteur des androgènes).

L'iode et les antithyroïdiens n'agissent que sur la thyroïde fœtale.

Les psychotropes s'accumulent dans le système nerveux central et perturbent son développement de façon préférentielle. [32,33].

### C. La période de sensibilité modérée aux agents tératogènes :

Elle couvre **la période fœtale** (de la 8<sup>ème</sup> à la 38<sup>ème</sup> semaine du développement). Les anomalies déterminées durant cette période constituent des **fœtopathies**.

Durant la vie fœtale se déroulent :

Quelques phénomènes de **morphogenèse** dont la réintégration de la hernie intestinale physiologique (10<sup>ème</sup> semaine) et la différenciation des organes génitaux externes au 3<sup>ème</sup> mois.

L'**histogenèse**, notamment celle du système nerveux central et des organes des sens.

Et des **phénomènes de croissance** dans tous les organes.

Les anomalies déterminées durant cette période constituent des **fœtopathies**. Les facteurs tératogènes agissant durant cette période peuvent :

Affecter la **morphogenèse** des organes génitaux externes.

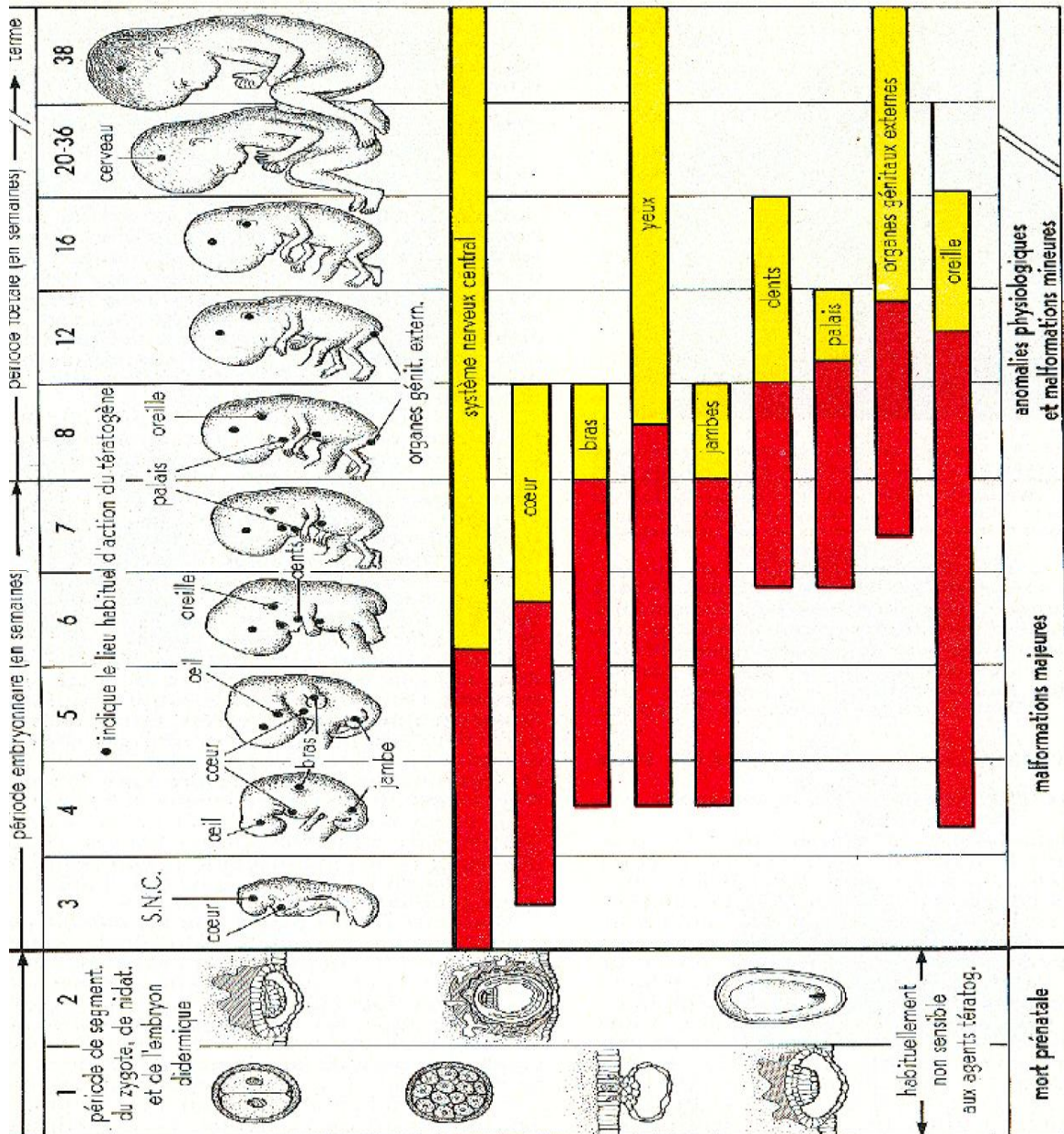
Affecter, par **destruction cellulaire**, d'autres tissus et organes.

Surtout affecter l'**histogenèse** du système nerveux et des organes des sens, conduisant à des troubles fonctionnels (retard psychomoteur, troubles de l'humeur, du comportement, de la vision ou de l'audition) qui se manifestent souvent tardivement au cours de la vie post-natale.

Les facteurs tératogènes agissant durant la période fœtale et qui ne perturbent que la fonction sont qualifiés de **facteurs physio- tératogènes**, par

opposition aux **facteurs morpho- tératogènes** qui induisent des anomalies de la forme.

Les fœtopathies sont très souvent viables et posent un problème de prise en charge médico-sociale plus que les embryopathies.



**Figure 4:** les périodes de sensibilité aux agents tératogènes. D'après [31].

### Interprétation de la figure :

Cette figure explique le niveau de sensibilité aux agents tératogènes au cours de chaque période de la grossesse :

Les 2 premières semaines de la gestation constituent la période de segmentation du zygote, de nidation et de l'embryon didermique et se caractérisent par la possibilité de mort prénatale, mais habituellement cette période n'est pas sensible aux agents tératogènes.

Durant la période embryonnaire qui s'étend du 15<sup>ème</sup> jour à la 8<sup>ème</sup> semaine de la gestation, les facteurs tératogènes peuvent engendrer des malformations congénitales dites majeures.

Les anomalies déterminées pendant la période fœtale qui s'étend de la 8<sup>ème</sup> à la 38<sup>ème</sup> semaine de la gestation, peuvent être considérées comme des anomalies physiologiques ou peuvent constituer des malformations mineures.

Cette figure montre aussi la période de grande sensibilité aux agents tératogènes pour chaque organe.



***Les moyens de diagnostic  
anténatal***



La surveillance médicale de la grossesse existe depuis longtemps. Mais les couples exigent désormais un enfant sans anomalie ni handicap et notre société accepte de plus en plus mal le handicap, quel que soit son intensité. A cette fin, la femme enceinte doit se prêter à des examens prénataux dont le nombre n'a cessé de croître. Le diagnostic prénatal s'inscrit donc dans la logique de la surveillance obligatoire des grossesses et dépasse la politique de santé publique traditionnelle, à savoir la protection de la santé de la mère et du fœtus.

Le diagnostic anténatal : Les moyens de diagnostic anténatal comprennent plusieurs techniques :

## **I. Les techniques d'imagerie**

### **A. L'échographie :**

Les développements progressifs de l'imagerie fœtale par ultrasons ont rendu accessible l'immense majorité des MC à un diagnostic prénatal.

En France, trois examens échographiques de dépistage sont recommandés selon un calendrier précis :

Entre 11 et 13 S : permet de dépister les malformations majeures et les anomalies chromosomiques par la mesure de la clarté nucale.

Vers 22 SA, dite "échographie morphologique" : a pour but de dépister les malformations dont le diagnostic conduit à envisager soit une IMG, soit un traitement spécifique après la naissance, soit parfois un traitement in utero du futur enfant.

Une dernière échographie est habituellement réalisée au troisième trimestre pour apprécier la croissance fœtale et pour détecter des anomalies d'apparition tardive. [34]Le dépistage prénatal des malformations fœtales par l'échographie

se confronte à divers problèmes. Lorsqu'il aboutit au diagnostic d'une pathologie fœtale grave et reconnue comme incurable, l'issue la plus fréquente est celle d'une IMG, ce qui se heurte à un problème d'éthique. Pour ce qui concerne les malformations curables après la naissance, le bénéfice de leur repérage en prénatal est parfois difficile à démontrer en population. [35]

### **B. L'imagerie par résonance magnétique IRM :**

Même si l'échographie reste la technique de référence pour étudier le développement fœtal normal et pathologique, l'IRM fœtale voit progressivement ses indications s'élargir grâce aux séquences rapides, permettant de réduire les artefacts de mouvement avec des images de meilleure qualité, sans risque démontré pour le fœtus du fait de l'absence de radiations ionisantes [36].

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

Initialement réalisée pour l'étude du cerveau, l'IRM permet couramment aujourd'hui d'explorer les anomalies du volume pulmonaire (IRM thoracique) et s'étend progressivement aux anomalies de l'appareil digestif et urinaire.

D'autres applications commencent à apparaître du fait de l'évolution technique de l'imagerie telle l'IRM cardiaque.

## **II. Les techniques cytogénétiques et biologiques [37]**

### **A. L'amniocentèse :**

Le prélèvement de liquide amniotique par voie abdominale est le plus ancien et le plus courant des prélèvements fœtaux.

L'indication la plus fréquente est la détermination du caryotype fœtal. La recherche orientée en génétique moléculaire, le bilan de contamination fœtale de maladies infectieuses et l'étude biochimique du liquide amniotique sur signes d'appel échographiques, représentent les autres principales indications.

Le terme classique de sa réalisation se situe entre 15 et 17 SA.

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

### **B. La biopsie de trophoblaste BT:**

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

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

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

### **C. Le prélèvement de sang fœtal PSF:**

Il s'agit d'un geste relativement plus délicat que ceux précédemment décrits et qui nécessite donc un apprentissage plus long. Le taux de complications, directement imputables au PSF, est faible (autour de 1 %) mais légèrement supérieur aux autres prélèvements. Le PSF reste cependant incontournable, à ce jour, dans certaines indications, comme la suspicion d'anémie fœtale, l'exploration de l'hémostase et du système immunitaire, ou pour certaines analyses de cytogénétique. Le site privilégié est, de loin, l'insertion placentaire du cordon car il s'agit d'un point fixe.

La veine ombilicale est classiquement accessible à ce niveau à partir de 18 SA.

Avant cette date, le diamètre de la veine ombilicale rend cet abord vasculaire plus aléatoire.

### **D. Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel : [38,39]**

La présence d'ADN fœtal libre circulant dans le plasma maternel a été mise en évidence par Lo et al en 1997.

En 2002, cet ADN fœtal devient un outil de diagnostic prénatal.

Les origines de cet ADN se précisent et les cellules trophoblastiques en sont probablement la source principale. Contrairement à la recherche de cellules fœtales circulantes qui sont également étudiées comme possible alternative, mais dont l'analyse se heurte à des problèmes d'isolement et d'enrichissement préalable, l'ADN fœtal circulant est assez facilement mis en évidence par des techniques d'amplification génique.

Les deux principales indications de cette approche non invasive sont, pour l'instant, la détermination du sexe fœtal et la détermination du Rhésus fœtal.

Ces nouvelles possibilités ont dès à présent modifié la prise en charge des femmes enceintes conductrices d'une maladie génétique liée à l'X en réservant les biopsies de trophoblaste aux seules patientes portant un fœtus de sexe masculin. Par ailleurs, la possibilité de déterminer le Rhésus fœtal doit permettre de mieux cibler la prophylaxie anti-D et de la réserver aux seules femmes dont le fœtus est Rhésus positif.

Enfin, une nouvelle stratégie de méthode non invasive est privilégiée par certaines équipes et consiste à utiliser l'ARN fœtal, ce qui permet de lever l'obstacle maternel. Les ARN fœtaux spécifiquement exprimés au niveau placentaire sont également retrouvés dans le sang maternel circulant. C'est sans doute une voie d'avenir extrêmement intéressante en attendant que les évolutions technologiques permettent enfin l'étude des cellules fœtales circulantes



***Classifications  
des anomalies congénitales***



Il existe plusieurs classifications des malformations congénitales, existent et chacune a ses avantages et ses faiblesses.

Les MC peuvent être classées en fonction de leur gravité, leur mécanisme pathogénique, leur étiologie ou leur présentation clinique, c'est à dire intéressent-elles un système unique ou multiple mais la plus utilisée est la classification internationale des maladies (40) qui divise les anomalies congénitales en deux groupes : les anomalies de développement et les anomalies chromosomiques.

### **I. LES ANOMALIES DE DEVELOPPEMENT :**

| <b>Les malformations du système nerveux central</b>  | <b>Les malformations du système cardio-vasculaire</b>  |
|--|--|
| <b>Anencéphalie</b><br><b>Acéphalie</b><br><b>agénésie cérébrale</b><br><b>Anencéphalomyélie</b><br><b>Cranioschisis spina bifida</b><br><b>Hydrocéphalie</b><br><b>Amyélie</b><br><b>Encéphalocèle :</b><br><b>Microcéphalie</b><br><b>Microgyrie</b><br><b>Micromyélie</b><br><b>Hydromyélie</b><br><b>Méningocèle</b><br><b>Méningoencéphalocèle</b><br><b>Myéломéningocèle</b> | <b>Tronc artériel commun</b><br><b>Dextroposition de l'aorte</b><br><b>Ventricule droit à double issue</b><br><b>Tétralogie de Fallot</b><br><b>Ventricule unique</b><br><b>Communication inter auriculaire</b><br><b>Agénésie des valvules</b><br><b>Maladie d'Ebstein</b><br><b>Insuffisance mitrale</b><br><b>Rétrécissement mitral</b><br><b>Dextrocardie</b><br><b>Persistance du canal artériel</b><br><b>Coarctation de l'aorte</b> |

| Les malformations au niveau de la tête et du cou   | Les malformations de l'appareil digestif  |
|--|---|
| <p>Les fentes labio-palatines ou « bec de lièvre », les fentes gingivales et les fentes palatines. Plusieurs degrés sont possibles jusqu'aux fentes bilatérales totales ou « gueule de loup » comprennent : (62)</p> <p><b>Division palatine</b><br/><b>Bec de lièvre</b></p> <p>Les anomalies de l'œil comprennent</p> <p><b>Anophtalmie</b><br/><b>Buphtalmie</b><br/><b>Cataracte congénitale</b><br/><b>Colobome</b><br/><b>Ablépharie</b><br/><b>Ptosis</b><br/><b>Albinisme oculaire</b></p> <p>Les anomalies de l'oreille, de la face et du cou comprennent :</p> <p><b>Polyotie</b><br/><b>Tragus</b><br/><b>Microtie</b><br/><b>Pterygion du cou</b><br/><b>Macrochéilie</b><br/><b>Macrostomie</b></p> | <p><b>Aglossie</b><br/><b>Macroglossie</b><br/><b>Langue plicaturée</b><br/><b>Atrésie du canal salivaire</b><br/><b>Fistule broncho-œsophagienne</b><br/><b>Brachy-œsophage</b><br/><b>Mégadolicho-œsophage</b><br/><b>Sténose du pylore</b><br/><b>Hernie hiatale</b><br/><b>Cardiospasmie</b><br/><b>Diverticule de Meckel</b><br/><b>Imperforation anale</b><br/><b>Mégacôlon</b><br/><b>Volvulus de l'intestin</b><br/><b>Vésicule biliaire intra-hépatique</b></p> <p>Les malformations congénitales de l'abdomen comprennent :</p> <p><b>Omphalocèle</b><br/><b>Laparoschisis</b><br/><b>Fistule omphalo-entérique et de l'ouraque</b><br/><b>Extrophie vésicale</b><br/><b>Kystes du cordon</b></p> |

| Les malformations du système uro-génital   | Les malformations du système ostéo-articulaire   |
|--|--|
| <p>Les anomalies de l'appareil génital comprennent :</p> <p><b>Utérus double.</b><br/> <b>Imperforation de l'hymen.</b><br/> <b>Ectopie testiculaire.</b><br/> <b>Cryptorchidie.</b><br/> <b>Hypospadias.</b><br/> <b>Hermaphrodisme</b></p> <p>Les anomalies de l'appareil urinaire comprennent :</p> <p><b>Rein poly kystique.</b><br/> <b>Hydronéphrose</b><br/> <b>Reins ectopiques</b><br/> <b>Rein en fer a cheval</b><br/> <b>Duplicité urétérale</b><br/> <b>Duplication du rein</b></p> | <p><b>Dolichocéphalie</b><br/> <b>Syndrome de Potter</b><br/> <b>Torticolis congénital</b><br/> <b>Lordose posturale</b><br/> <b>Scoliose posturale</b><br/> <b>Luxation de la hanche</b><br/> <b>Pied bot varus équin</b><br/> <b>Polydactylie</b><br/> <b>Syndactylie</b><br/> <b>Coxalgie</b><br/> <b>Coxa –vara</b><br/> <b>Genuvalgum</b><br/> <b>Hallus valgus</b></p> |

## II. LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES :

Les principales aberrations chromosomiques comprennent : [40]

### ◆ syndrome de down :

C'est dit aussi trisomie 21, un état pathologique dû à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21<sup>ème</sup> paire et caractérisé cliniquement par un syndrome dysmorphique très stéréotypé, une débilité mentale et de fréquentes malformations viscérales.

✦ **syndrome d'Edwards :**

C'est dit aussi trisomie 18, c'est une malformation complexe par aberration chromosomique portant sur la 18<sup>ème</sup> paire, associant des malformations craniofaciales et digitales et des malformations viscérales.

✦ **syndrome de Patau :**

C'est dit aussi trisomie 13, un syndrome malformatif par aberration chromosomique portant sur la 13<sup>ème</sup> paire, associant des graves anomalies craniofaciales et oculaires avec fréquemment polydactylie et surdité.

✦ **syndrome du cri du chat :**

Syndrome malformatif du a une délétion de la moitié du bras court du Chromosome 5 associant des dysmorphismes et bien sur un cri particulier évoquant la plainte du chat.

✦ **syndrome de Turner :**

Caractérisé par une agénésie ovarienne associée à un dysmorphisme caractéristique (Nanisme, implantation basse des cheveux).

✦ **syndrome de klinefelter :**

Dysgénésie gonadique masculine due à une anomalie gonosomique avec excède chromosomes X.

Le syndrome s'accompagne d'une atrophie testiculaire.

### **III. Les autres classifications :**

#### **1. Classification selon la gravité**

##### **a. Les malformations majeures :**

Ce sont les MC ayant des conséquences médicales ou sociales sur l'enfant concerné [41]. Environ 2-3% des enfants naissent avec une anomalie majeure se manifestant à la naissance, telles qu'une anophtalmie, anencéphalie et aplasie radiale.

Un nombre similaire d'enfants naissent avec une anomalie majeure mais qui devient évidente plus tard dans la vie, comme la communication interauriculaire, polymicrogyrie ou hémivertèbres [41].

##### **b. Les malformations mineures :**

Toute MC n'ayant pas d'importantes conséquences médicales ou sociales sur l'enfant atteint est appelée « mineure ».

Les malformations mineures correspondent à des variantes anatomiques du normal, facilement réparables et pouvant rester méconnues [41]. Environ 15% des enfants sont nés avec une ou plusieurs anomalies mineures [2].

Des études suggèrent que les nouveau-nés avec une seule anomalie mineure ont 3 % de risque d'avoir une anomalie majeure associée, ceux ayant deux anomalies mineures ont 10 % de risque, et chez ceux ayant trois ou plusieurs anomalies mineures ce risque augmente à 20%. La présence de multiples anomalies mineures peut orienter au diagnostic de syndromes et peut également être un marqueur d'une aberration chromosomique, à rechercher par le caryotype [41].

## **2. Classification selon la pathogenèse**

Intéressante, car elle est à la fois descriptive mais également indicatrice de l'étiologie sous-jacente.

En fonction du mécanisme pathogénique impliqué, les MC peuvent être classées en quatre groupes :

### **a. Déformation :**

Elle implique une force mécanique perturbant le développement normal d'une structure.

Elle se produit chez environ 2% des nouveau-nés.

La déformation résulte généralement de l'absence de mouvements fœtaux quelle que soit la cause.

Les forces mécaniques responsables sont généralement extrinsèques (Ex : utérus malformé ou fibrome utérin contraignant la croissance du fœtus), mais peuvent être occasionnellement internes (Ex : œdème fœtal).

Si ces forces n'ont pas été trop prolongées, les déformations peuvent être réversibles après la naissance, souvent par physiothérapie seule [41].

### **b. Disruption :**

Conséquence d'un processus destructeur qui modifie la structure après son développement normal. Ceci peut conduire à l'absence de division ou la fusion anormale des parties du corps, ou à des modifications de forme. (Ex : les embryopathies sont d'origine disruptive) [42].

### **c. Malformation :**

Elle résulte d'un événement génétiquement déterminé (intrinsèque) pouvant se produire à n'importe quel stade du développement intra-utérin.

Ces anomalies intrinsèques peuvent être limités à un seul organe, ou donner un syndrome de malformation affectant plusieurs systèmes de l'organisme [41].

### **d. Dysplasie :**

Organisation anormale d'un tissu avec ses conséquences morphologiques à l'échelon macroscopique, histologique ou moléculaire. La plupart des dysplasies sont dues à des défauts d'un seul gène avec important risque de récurrence lors de grossesses ultérieures [43].

## **3. Classification selon la clinique**

### **a. Malformations apparentes / inapparentes :**

**Apparentes** : cliniquement décelables : dont le diagnostic est évident à l'examen clinique.

**Inapparentes** : où il est difficile d'établir le diagnostic cliniquement, nécessitant ainsi des explorations complémentaires.

### **b. Malformations isolées / multiples :**

Les MC peuvent également être classées selon qu'elles impliquent un ou plusieurs systèmes (polymalformations) :

**Malformation isolée** : implique seulement un seul système d'organe, et représente la plus grande proportion de malformations congénitales. C'est le cas de la fente labiale et palatine, pied bot, sténose du pylore et les cardiopathies congénitales [41].

**Polymalformations** : association d'au moins deux malformations [42].



#### **4. Classification selon l'étiologie**

Elle différencie les malformations d'après leur cause; ce qui est certes séduisant et simple. On distingue habituellement 5 regroupements étiologiques :

Chromosomique (6-8%), monogénique (6-8%), multifactoriel (20-25%), environnemental (6-8%) et inconnu (50-60%). [2]



Néanmoins ce qui est simple en théorie l'est beaucoup moins dans la pratique. En effet, la recherche de l'étiologie varie très fort en fonction des moyens mis en œuvre et de l'expérience des gens du terrain.

En outre, il n'y a pas encore d'unanimité concernant les définitions mêmes de certaines étiologies surtout pour ce qui concerne le groupe le plus important, à savoir les malformations dites multifactorielles/polygéniques. Il n'est pas étonnant que, dans ces conditions, les chiffres soient variables d'une série à l'autre.



***Les malformations***

***cliniquement apparentes***



## I. LES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL :

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) désignent un ensemble de malformations congénitales résultant d'un **défaut de fermeture du tube neural lors de la 4<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire**. Cet accident peut survenir à tous les niveaux de la plaque neurale, de l'extrémité rostrale (céphalique) à l'extrémité caudale, sur une étendue variable. Il en résulte des anomalies du tissu nerveux correspondant (cérébral ou médullaire), ainsi que des méninges, des structures osseuses (vertèbres ou crâne) et des téguments.

On distingue deux formes principales : les *dysraphies encéphaliques* (anencéphalie, encéphalocèle, etc.) et les *dysraphies médullaires* (ou **Spinabifida**). Ces malformations sont particulièrement fréquentes (1/1 000 grossesses en France actuellement [44]).

Plusieurs auteurs ont noté l'influence de facteurs sociaux, les AFTN étant plus fréquentes dans les milieux défavorisés (peut être en rapport avec une carence nutritionnelle)[45].

Enfin, il existe un déséquilibre de sex-ratio, en particulier en cas **d'anencéphalies**, trois fois plus fréquentes en cas de fœtus féminin [46].

### A. Les dysraphies encéphaliques :

#### Définitions :

#### ✦ Anencéphalie :

C'est l'absence de voûte crânienne, avec dégénérescence du cerveau exposé au liquide amniotique, laissant place à un tissu conjonctivo-vasculaire à la base du crâne.

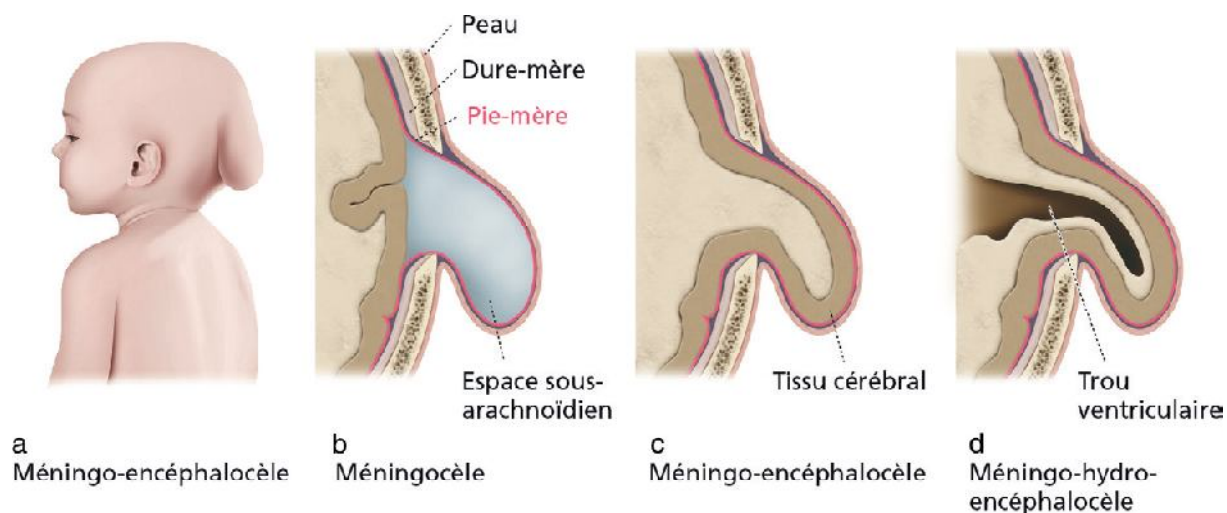
Le tronc cérébral est généralement présent. Il s'y ajoute une dysmorphie faciale caractéristique, en « faciès de batracien », du fait d'une protrusion exagérée des globes oculaires. L'anomalie peut se prolonger par une non-fermeture du tube neural rachidien plus ou moins étendue (craniorachischisis ou anencéphalodysraphie).

✦ **Exencéphalie :**

Elle est le plus souvent considérée comme l'équivalent de l'anencéphalie, à un degré moindre (absence partielle de la voûte crânienne), ou à un stade évolutif antérieur (nécrose moins avancée du tissu cérébral).

✦ **Encéphalocèle (figure.5) :**

Il s'agit d'un défaut localisé d'ossification de la voûte crânienne avec hernie de méninges et de liquide céphalorachidien, avec ou sans tissu cérébral (faisant la distinction entre méningo-encéphalocèle et méningocèle pure), avec ou sans couverture cutanée. En cas de méningo-encéphalocèle, le volume de tissu cérébral hernié est très variable ; il s'y associe toujours des anomalies de développement cérébral (troubles de migration neuronale, agénésie commissurale variable). Lorsque les cavités ventriculaires sont entraînées dans la hernie, le terme de méningo-hydro-encéphalocèle est employé.



**Figure.5 :** Différents types de méningo-encéphalocèle. **D'après 44**

## **B. Les dysraphies médullaires ou Spina bifida :**

### **Définitions :**

Au sens littéral, le terme **spina bifida** (« épine bifide ») désigne une absence de fusion des arcs vertébraux postérieurs. On en distingue plusieurs formes anatomiques :

**Spina bifida cystica :** les structures méningées et nerveuses font saillie à travers l'ouverture des arcs vertébraux, formant une tuméfaction plus ou moins épidermée. On parle de méningocèle s'il s'agit d'une simple poche d'arachnoïde contenant du liquide céphalorachidien (**fig. 6**), ou de myéloméningocèle (forme la plus fréquente) lorsque les structures nerveuses sont herniées dans la tuméfaction.

**Spina bifida aperta** (myéloschisis ou rachischisis) : il y a rupture des téguments ainsi que des méninges en regard de l'ouverture des arcs vertébraux ;

la moelle présente un aspect de plaque neurale dont les bords sont en continuité avec le revêtement cutané.

**Spina bifida occulta** : il n'intéresse que l'arc vertébral postérieur ; les structures méningées et nerveuses sont à leur emplacement habituel et les téguments sont indemnes.

**Spina-lipome** : située en région lombosacrée, il associe l'ouverture d'arcs vertébraux postérieurs et un lipome intra- et extra rachidien.



**Figure.6** :Méningocèle lombaire épidermisée chez un nouveau-né à terme.

Le spina bifida siège le plus souvent en région lombosacrée (90 %), parfois en région thoracique ou cervicale. Une malformation d'Arnold-Chiari de type II (ACII) est souvent associée aux Spina bifida cystica et aperta (80 à 90 % des cas).

## **II. LES ANOMALIES DU PENIS :**

Les malformations du pénis représentent une part très importante des malformations génito-urinaires vues en urologie pédiatrique. Il s'agit le plus souvent de malformations dont les conséquences sont exclusivement esthétiques. Plus rarement, les conséquences peuvent mettre en jeu la fonction urinaire ou sexuelle. Ces malformations sont en général détectées dès la naissance ou, au plus tard, dans la petite enfance. Néanmoins un certain nombre d'entre elles ne peut être vu qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte, ou encore se présenter sous la forme de complications tardives du traitement chirurgical initial [47].

Dans cette partie, on va détailler les hypospadias et les épispadias, car ce sont les malformations génito-urinaires les plus fréquentes, sans oublier de dire qu'il y a une autre grande entité des malformations urogénitales constituée par les ambiguïtés sexuelles qui posent des problèmes psychologiques, éthiques et économiques pour la famille, la société, les professionnels de santé et même pour le sujet atteint.

### **A. L'hypospadias :**

#### **Définition:**

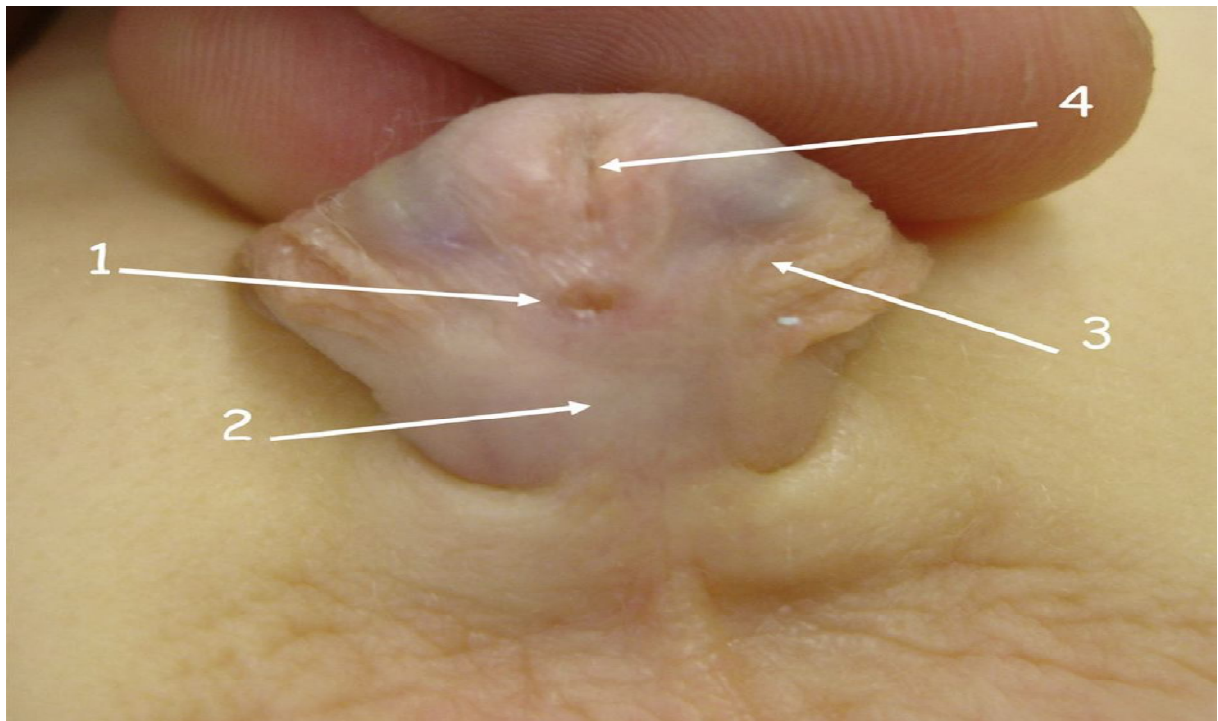
Le mot « hypospadias » vient de la racine grecque « hypo » en dessous et « spade » ouverture.

La définition de cette malformation repose sur l'anomalie de la position du méat. Toutefois, l'hypospadias n'est pas limité à une anomalie du méat, mais correspond à un défaut de développement des tissus de la partie ventrale du pénis [47].

Trois anomalies sont retrouvées chez un garçon porteur d'un hypospadias (**Fig. 7**) :

- un méat ectopique.
- une hypoplasie des corps spongieux et du tissu cutané entraînant une «coudure » plus ou moins prononcée.
- un tablier préputial dorsal.

C'est une malformation très fréquente, elle touche **8 nouveau-nés sur 1000**.



**Figure.7** : Les trois anomalies retrouvées chez un garçon porteur d'un hypospadias : **1** : un méat ectopique ; **2** : une hypoplasie des corps spongieux et du tissu cutané entraînant une courbure plus ou moins prononcée ; **3** : un tablier préputial dorsal ; **4** : méat orthotopique borgne. **D'après [48]**

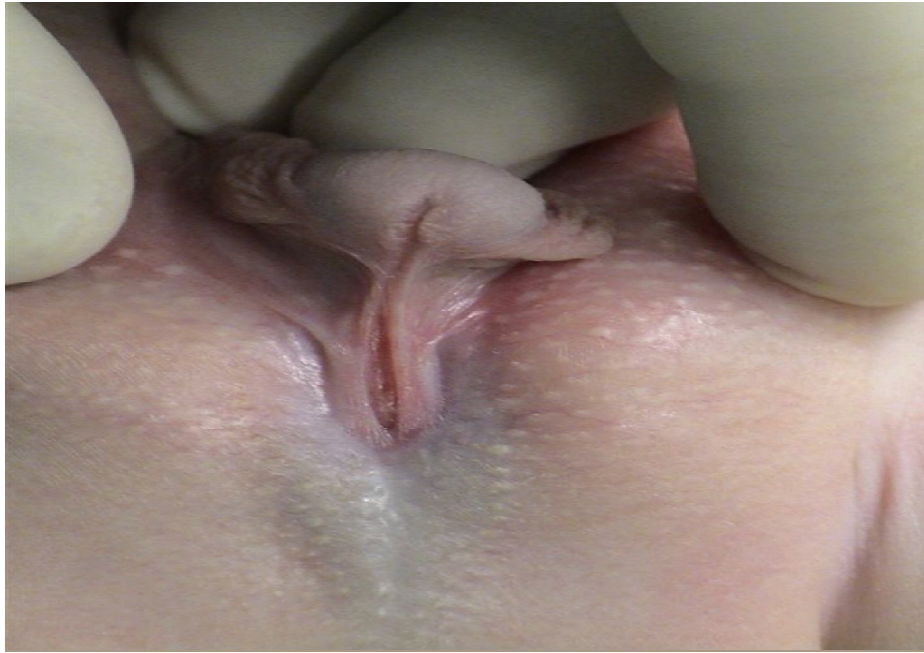
### **Les formes cliniques :**

Les différentes formes sont classiquement définies selon la position du méat, l'aspect du prépuce et des tissus de la face ventrale du pénis [47].

On distingue les formes pénoscrotales (**Fig. 8**), périnéales (**Fig. 9**), péniennes et balaniques (**Fig. 10**). La position du méat n'est pas le seul facteur de sévérité. L'importance de la courbure, le degré d'hypoplasie des tissus ventraux, la largeur de la plaque urétrale et la taille du pénis sont également déterminants pour préjuger des difficultés opératoires et du résultat final. Inversement, on peut fréquemment voir un prépuce incomplet avec un méat urétral en place «hypospadias raté ou avorté ». Le traitement, s'il est jugé souhaitable, se limite à la reconstruction du prépuce ou à la réalisation d'une posthectomie.



**Figure 8** : Formes pénoscrotales. **D'après [48]**



**Figure.9 :** Formes périnéales. D'après [48]



**Figure.10 :** Hypospadias balanique sous un prépuce complet. D'après [48]

## **B. L'épispadias :**

### **Définition- Généralités :**

L'épispadias est une ouverture dorsale de l'urètre « ouvert en dessus ». Fréquemment associé à une exstrophie vésicale, il est isolé dans 10 % des cas. Le méat urétral se situe soit au niveau du gland, de la face dorsale du pénis, ou en regard de la symphyse pubienne. Dans ce cas, l'atteinte du sphincter entraîne une incontinence urinaire. On distingue donc des épispadias continents et incontinents (**Fig. 11**).

La plaque urétrale est sur la face dorsale, mais profonde et entourée par le relief des corps caverneux.

Le plus souvent, le prépuce est incomplet prenant l'aspect d'un tablier préputial ventral. Dans les formes glandulaires le prépuce peut être complet, le diagnostic ne se faisant qu'après le décalottage, et parfois à l'âge adulte (**Fig.12**).

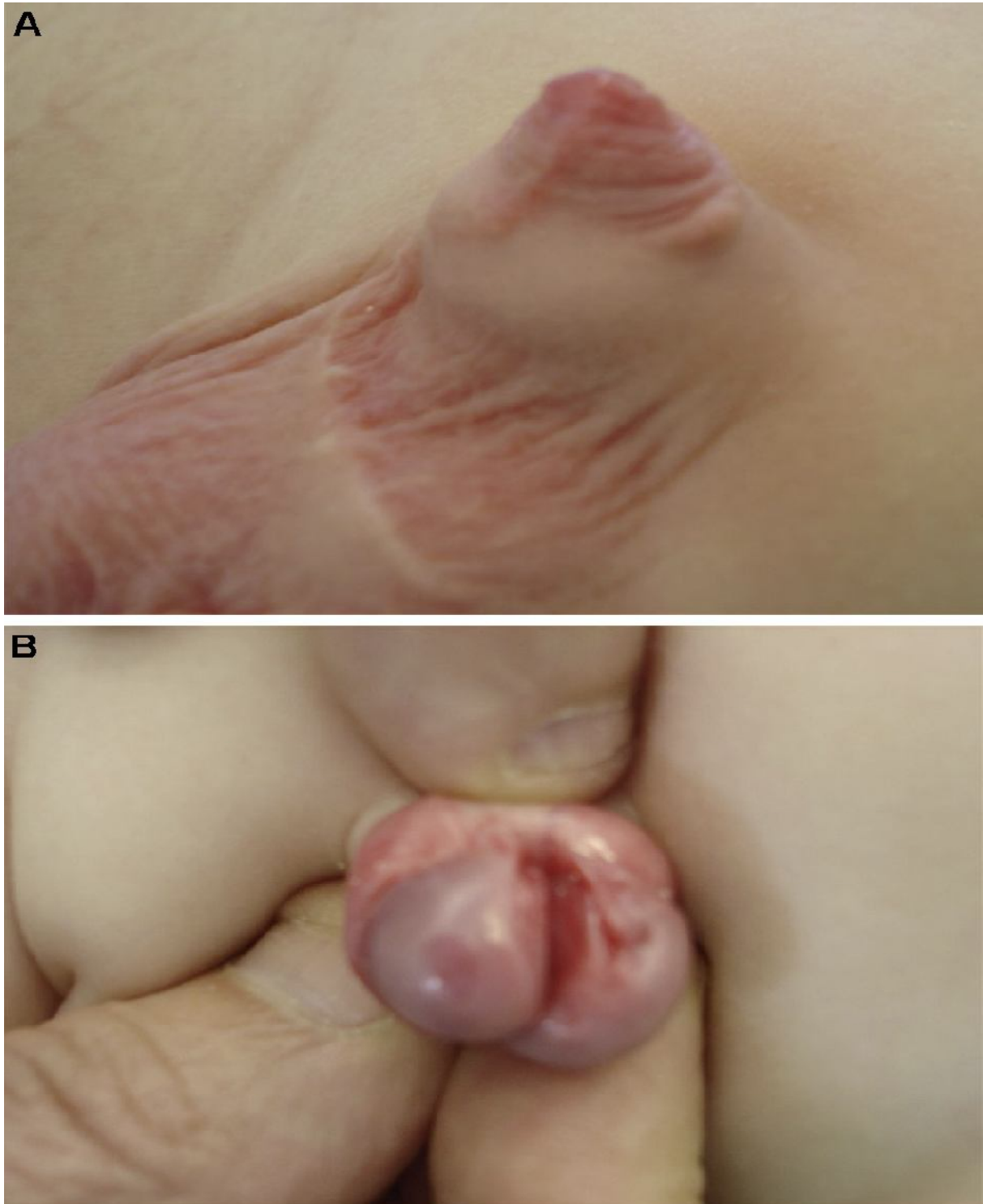
Les épispadias sont rares par rapport aux hypospadias, ils touchent environ un nouveau-né sur 50 000 naissances.

Ces anomalies sont souvent associées à une incontinence par malformation sphinctérienne, et dans ce cas diagnostiqués dès la petite enfance. L'atteinte du sphincter dans les formes péniennes est appréciée par la clinique et éventuellement par la cystographie rétrograde. Dans les formes les plus graves, le diagnostic anténatal est parfois réalisé.

La réalisation d'une échographie rénale et d'une urétrographie est justifiée, à la recherche d'une anomalie associée. Si c'est le cas, une association syndromique sera à rechercher [47].



**Figure.11** : Epispadias pénien continent. **D'après [48].**



**Figure.12** : Epispadias glandulaire sous un prépuce complet. **D'après [48].**



**Figure.13** : Epispadias pénien. D'après [48]

### **III. LES MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE :**

Les malformations de la paroi antérieure du fœtus constituent un large spectre d'affections hétérogènes de gravité et de pronostic variables. Le dépistage de la plupart de ces malformations peut être réalisé précocement grâce à l'échographie. Si une anomalie survient au cours du développement embryonnaire de la paroi abdominale (voir le chapitre des rappels embryologiques), le défaut pariétal peut siéger :

- à la jonction thoraco-abdominale [coelosomie supérieure : ectopia cordis, bifidité sternale, le syndrome de Cantrell (omphalocèle sus-ombilicale, fente sternale et ectopie cardiaque)].

- au niveau de la région péri-ombilicale (coelosomie moyenne : omphalocèle et laparoschisis, le syndrome du cordon ombilical court, la séquence des bandes amniotiques).
- au niveau de la région pelvienne (coelosomie inférieure : exstrophie vésicale et cloacale).

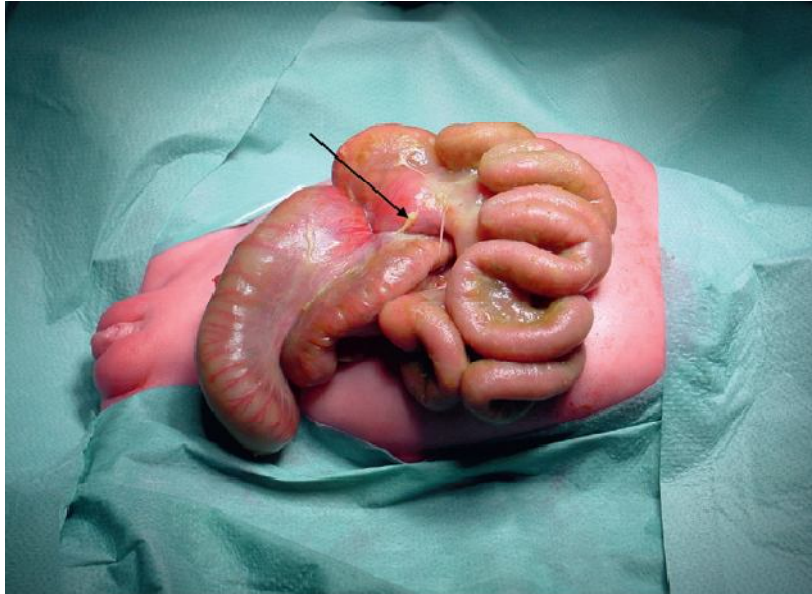
Le diagnostic anténatal doit permettre de préciser le type de malformation et de rechercher l'existence de malformations ou d'anomalies du caryotype associées.

Dans ce chapitre, nous détaillerons les malformations les plus fréquentes de la paroi abdominale qui sont : Le laparoschisis, l'omphalocèle et l'exstrophie vésicale.

#### **A. Laparoschisis :**

##### **Définition et épidémiologie :[49].**

Le laparoschisis correspond à une aplasie de la paroi abdominale antérieure située à droite de l'implantation du cordon qui est normale. L'intestin éviscéré est toujours le siège d'une mal rotation et d'une absence de fixation secondaire à la paroi abdominale postérieure. L'aplasie est toujours de petite taille et intéresse tous les plans : péritoine, muscles et peau. Le cordon ombilical est normal et quasiment toujours séparé de l'orifice pariétal par un pont cutané intact.



**Figure.14 :**Laparoschisis. Vue opératoire. Périviscérite (flèche). **D'après [49].**

La fréquence du laparoschisis est de 1 à 2,5 pour 10 000 naissances avec une égale fréquence entre les deux sexes. L'augmentation de l'incidence laisse supposer l'implication de facteurs tératogènes environnementaux [50]. L'incidence des malformations associées (souvent d'origine ischémique) est rare (8,6 %) et le risque d'anomalie chromosomique n'est pas augmenté [51].

## **B. L'omphalocèle :**

### **Définition et épidémiologie :**

L'omphalocèle est due à l'absence de fermeture de la paroi ventrale de l'embryon avant 11 SA. C'est une hernie médiane à travers l'orifice du cordon ombilical d'une partie des viscères abdominaux. Elle peut contenir l'intestin grêle, le côlon, l'estomac et le foie, et est recouverte par un sac translucide formé du péritoine et de l'amnios espacés par la gelée de Wharton. Le cordon est inséré en haut du sac. Le défaut abdominal est de taille variable.

Sa fréquence est de 1 pour 2 000 à 4 000 naissances avec un ratio de 5 fœtus masculins pour 1 fœtus féminin (49). Il n'existe pas de cause tératogène connue ni de relation avec l'âge maternel. Les malformations associées sont fréquentes et s'intègrent dans de nombreux syndromes polymalformatifs, avec ou sans anomalies chromosomiques.



**Figure.15** : omphalocèle. D'après [52]

### **C. L'extrophie vésicale :**

#### **Définition et épidémiologie :**

L'extrophie vésicale (**figure.16**) fait partie des coelosomies inférieures. La vessie est ouverte vers la cavité amniotique, sa paroi antérieure faisant défaut ; la muqueuse de sa paroi postérieure, plus ou moins végétante, se poursuit directement par le plan cutané avoisinant [53].



**Figure.16 :** L'extrophie vésicale.D'après [52]

L'extrophie vésicale peut constituer une malformation isolée, partielle ou complète, qui est l'entité la plus fréquente.

Elle peut aussi faire partie d'une forme élargie avec extrophie cloacale, d'un syndrome polymalformatif complexe tel que le complexe omphalocèle, extrophie vésicale, imperforation anale, Spina bifida (OIES) ou encore rentrer dans le cadre de la maladie des membranes amniotiques et s'intégrer au LimbBody Wallcomplex syndrome[54].

Cette malformation est plus fréquente chez les garçons (3 pour 1) et est de l'ordre de 1 sur 30 000 naissances [55].

#### **IV. LES FENTES LABIO PALATINES :**

##### **A. Définition-Epidémiologie :**

Les fentes labio-palatines ou becs-de-lièvre (ancienne dénomination) sont les malformations les plus rencontrées de la sphère oro-faciale [56].

Ce sont des dysmorphoses congénitales résultant d'une embryopathie par défaut d'accolement entre les bourgeons faciaux. Ces anomalies, toujours très stables topographiquement, se produisent entre les 4<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée au moment de la formation du palais [57,58].

On estime à 1/700 à 1/1000 naissances vivantes les chances de survenue des fentes oro-faciales pour différentes populations à travers le monde avec des variations considérables liées aux origines géographiques, à l'appartenance ethnique, et aux conditions socioéconomiques [59].

Les fentes labio-palatines sont plus fréquentes chez les garçons (environ deux garçons pour une fille) et les cas sévères sont souvent de sexe masculin [60].

Mange et al. [59] rapportent que les fentes oro-faciales sont associées à d'autres anomalies congénitales bien que la fréquence et le type des malformations associées varient considérablement selon les études. Cependant, environ 70 % des fentes oro-faciales ne sont pas associées à d'autres anomalies physiques ou de développement [59].

Les fentes labio-palatines peuvent être unilatérales ou bilatérales. Dans leur forme unilatérale, elles sont deux fois plus fréquentes à gauche qu'à droite.

### **B. Les formes cliniques :**

Plusieurs formes de fentes sont observées, suivant la région anatomique concernée :

**La fente labiale** est caractérisée par la présence d'une ou de deux fissurations verticales (fentes) au niveau de la lèvre supérieure et dans les cas les plus sévères, elle peut s'étendre jusqu'au bas du nez ou de la gencive supérieure.

La fente labiale peut se développer d'un seul côté (**unilatérale**) ou des deux côtés (**bilatérale**) résultant en l'absence de fusion du mésenchyme facial.

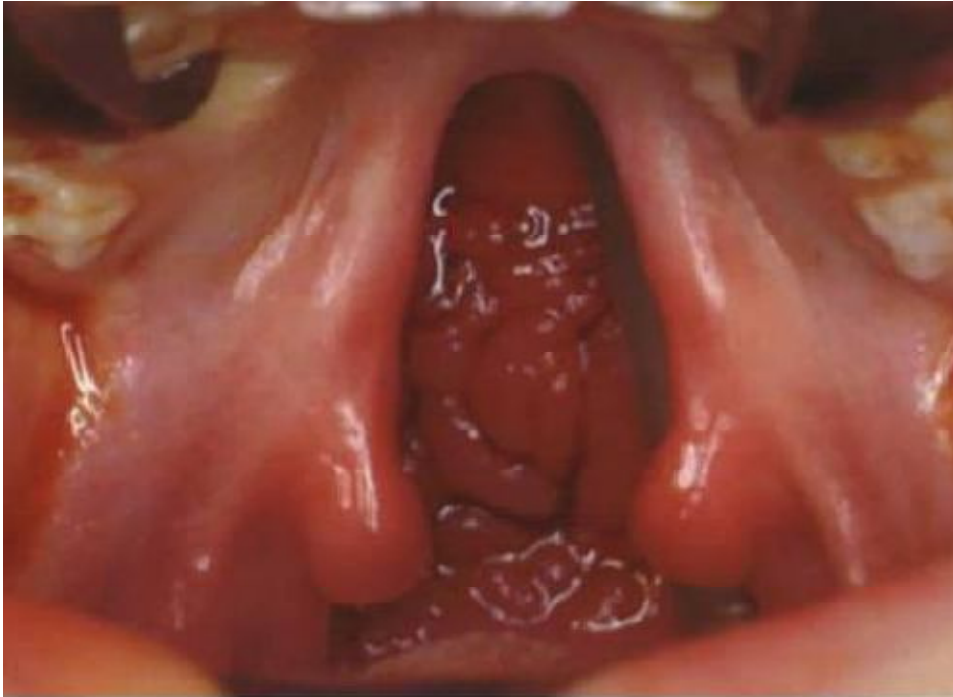


**Figure.17**: fente labiale unilatérale. D'après [61]



**Figure.18** : Fente labiale bilatérale. D'après [61]

**La fente palatine** est une malformation congénitale où le toit de la bouche se développe d'une façon anormale durant la grossesse conduisant à une fissuration (fente) qui peut s'étendre jusqu'à la cavité nasale. La fente palatine peut toucher soit le voile, soit le palais entier et atteint parfois la luette.



**Figure.19** : Fente palatine. **D'après [61]**

**La fente labio-palatine** : La fente concerne la lèvre mais se prolonge aussi vers l'arrière en divisant l'arcade dentaire et le palais.



**Figure.20 : fente labiale et palatine bilatérale. D'après [61]**

## **V. LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES APPARENTES DES MAINS ET DES PIEDS :**

### **A. Les malformations congénitales de la main :**

Il naît chaque année en France 1000 à 1200 enfants porteurs d'une anomalie congénitale de la main ou du membre supérieur. La main est une partie du corps très souvent exposée au regard des autres. Sa fonction est capitale.

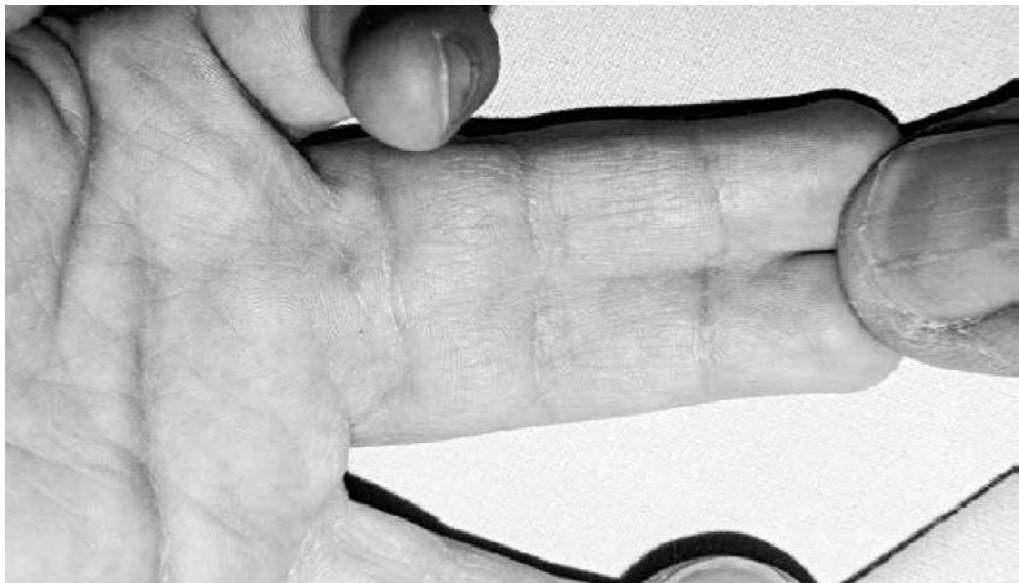
Les formes anatomo-cliniques de ces anomalies peuvent être illimitées. C'est la raison pour laquelle la prise en charge doit être globale et multidisciplinaire [62].

Les deux malformations les plus fréquentes sont les polydactylies et les syndactylies.

## 1. Les syndactylies :

Toutes formes confondues, les syndactylies représentent l'anomalie la plus fréquente rencontrée à la main [63]. L'insuffisance ou l'absence de mécanisme de segmentation de chaque chaîne digitale entre la sixième et la huitième semaine de vie intra-utérine est responsable d'un accolement d'un ou plusieurs doigts (**figure.21**). L'incidence est de l'ordre d'un cas de syndactylie isolée pour 2000 à 2500 naissances [64].

L'examen doit rechercher d'autres anomalies des membres (épaule, main controlatérale, pieds) s'intégrant dans un syndrome général. La syndactylie peut être «complète » lorsque l'accolement concerne la totalité de la longueur digitale ou «incomplète» lorsque l'accolement ne concerne que la portion proximale de deux segments digitaux adjacents.



**Figure.21** : syndactylie complète et simple entre les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> rayons. **D'après [65].**

## 2. Les polydactylies ou « doigts surnuméraires » :

Elles sont classées selon l'axe organogénétique, nous décrivons :

Les polydactylies pré -axiales : Intéressent le bord radial de la main (Duplications du pouce) **Figure.22**

Les polydactylies centrales : Intéressent les II, III et IV rayons, ce sont les duplications les plus rares.

Les polydactylies post-axiales ou hexadactylies : Intéressent le V rayon, c'est-à-dire le bord ulnaire de la main.

Ces anomalies sont fréquentes et peuvent survenir dans 1,5 à 13 naissances pour 1000. Il existe une variabilité ethnique avec une fréquence accrue des polydactylies pré- axiales en Asie alors que les polydactylies post -axiales sont plus fréquentes dans les populations d'origine noire africaine [64].

La duplication du pouce est dans la majorité des cas unilatéral et isolé. Parfois, elle peut être associée à d'autres anomalies de la main : triphalangisme, syndactylie, brachydactylie, dystrophie unguéale. Les duplications font rarement partie de syndrome poly malformatifs.



**Figure.22**: Duplication du pouce. **D'après [65]**.

### **3. Les clinodactylies :**

Il s'agit d'une déviation due à une anomalie de la première phalange qui peut être soit triangulaire soit trapézoïdale, et pouvant aller jusqu'à la phalange delta (**Figure.23**). Cette anomalie est rarement isolée et s'associe parfois à une déviation radiale [**66**].



**Figure.23** : Clinodactylie du 5<sup>ème</sup> doigt. D'après [65]

#### **4. Les symbrachydactylie:**

La symbrachydactylie associe une brièveté digitale à une syndactylie cutanée (**Figure.24**).

Il s'agit d'une anomalie non héréditaire, habituellement unilatérale et ne touchant pas les pieds. Leur fréquence est estimée de 1/10 000 à 1/40 000 naissances [67].

La main atteinte est toujours plus petite que la main controlatérale et il existe fréquemment une hypoplasie globale du membre concerné.

Il faut rechercher une aplasie des chefs sternocostaux des muscles grand et petit pectoral, constituant le syndrome de Poland.



**Figure.24 : Symbrachydactylie.D'après [65]**

## **B. Les anomalies congénitales des pieds :**

### **1. Classification des anomalies des pieds :**

Les premiers bourgeons du membre inférieur apparaissent chez l'embryon dès la quatrième semaine de gestation. Un mois plus tard, le pied a déjà sa morphologie finale ; il se présente alors en position varus et équin. Le redressement du pied s'effectue de manière physiologique au début du 3<sup>ème</sup> mois.

#### **On distingue ainsi [68] :**

les malformations rares et survenant pendant la période embryonnaire : l'anomalie est alors définitive, son traitement est palliatif et différé ;

les déformations précoces (pied bot varus équin, pied convexe, pied serpent) qui surviennent au début de la période fœtale : elles sont raides et

justifient rapidement une prise en charge spécialisée ; leur pronostic fonctionnel est variable ;

les déformations tardives, qui surviennent en fin de période foetale : elles sont d'origine posturale et souvent appelées malpositions (metatarsusadductus, pied calcaneus, pied varus, pied supinatus). Ce sont les déformations les plus fréquentes, souvent réductibles et de traitement simple

## **2. Les principales anomalies congénitales des pieds :**

### **a. Pied bot varus équin :**

Il s'agit de l'anomalie du pied la plus fréquente à la naissance (un enfant pour 500 naissances) [69]. La déformation se situe dans les trois plans de l'espace et associe : un équin du pied, un varus de l'arrière-pied et une adduction-supination de l'avant-pied.

Cette déformation est le plus souvent isolée (on parle de pied bot varus équin idiopathique), mais doit attirer l'attention de l'examineur à la recherche d'autres anomalies squelettiques (instabilité de hanche, malformations rachidiennes, anomalies du système nerveux central ou périphérique).[69].



**Figure.25 :Pied bot varus équin. D'après [70].**

### **b. Pied convexe « congénital » :**

Le pied convexe congénital est une malformation beaucoup plus rare que le pied bot varus équin. Il est de pronostic beaucoup plus réservé [71]. Il associe : Un équin irréductible du talus, une dislocation talo-naviculaire avec luxation dorsale de l'os naviculaire, un avant-pied en dorsiflexion et éversion.



**Figure.26** : Pied convexe associant un équin du talus et du calcaneus, et une dislocation talo-naviculaire. **D'après [64].**

### **c. Les malpositions des pieds :**

Ces déformations sont très fréquentes et sont la conséquence d'une posture intra-utérine. Elles sont donc considérées comme « quasi physiologiques » et s'opposent aux déformations raides que sont le pied bot varus équin et le pied convexe congénital.

Le **pied « calcanéovalgus »** ou **pied « talus »** est en position de flexion dorsale et en éversion jusqu'à toucher la face antérieure du tibia. Il n'y a aucune malformation osseuse. La normalisation se fait spontanément en trois à six mois. Des manipulations douces par les parents dans le sens de la flexion plantaire de

la cheville peuvent être préconisées (**Fig. 27**). Le diagnostic différentiel du pied calcanéovalgus est le pied convexe congénital (cf. supra). En cas de doute clinique, la réalisation de radiographies confirme le positionnement normal de l'arrière-pied et l'absence de luxation dorsale du naviculum. [64]

Le « **metatarsusadductus** » entraîne une déformation en adduction de l'avant du pied. L'arrière-pied est en position normale (**Fig. 28**). La déformation est habituellement réductible, sans aucune rigidité et se corrige spontanément en deux ou trois ans. Bien que cette malposition soit habituellement d'évolution très rapidement favorable, quelques cas sont faiblement réductibles, et peuvent nécessiter un traitement associant de la rééducation et une immobilisation par attelles. [64]



**Figure.27** :Pied « calcanéovalgus », caractérisé par une flexion dorsale très ample, la face dorsale du pied venant en contact avec la face antérieure du tibia (A). D'après [64].



**Figure.28** :Metatarsus varus. **D'après [64]**

**d. Les anomalies des orteils :**

Les malformations par :

*Excès de nombre* : Ce sont les **polydactylies**.

*Excès de volume* : Ce sont les **macrodactylies**.

Les malformations par :

*Défaut de longueur* : **la maladie amniotique** par amputation secondaire à des brides amniotiques et la **brachymétatarsie** responsable de métatarsien court.

*Défauts de rayon* : absence de rayon dans le cadre d'une **ectromélie** longitudinale du membre inférieur, le **pied fendu** ou « pied en pince de homard, pied en fourche, pied en crochet, cleft foot » due à une agénésie du rayon médian. L'atteinte est généralement bilatérale, la transmission autosomique dominante. L'atteinte identique des mains est présente très souvent. L'association d'autres malformations est aussi fréquente (Fente labio-palatine, urogénitale).



**Figure 29** :Ectromélie longitudinale. **D'après [64].**

*Défauts de segmentation* : Ce sont les **syndactylies** simples ou complexes.



**Figure 30** : Syndactylie des orteils. **D'après [64].**

## **VI. LES MALFORMATIONS ANGIOMATEUSES :**

Les angiomes constituent un groupe hétérogène d'affections les plus souvent congénitales ou de survenue précoce comportant des tumeurs régressives (ou hémangiomes) et des malformations stables portant sur les capillaires, les veines ou les vaisseaux lymphatiques. La très grande majorité des angiomes n'a aucun caractère héréditaire.

Les hémangiomes et les lymphangiomes constituent les malformations angiomateuses les plus fréquentes à la naissance. Ce sont des malformations

sans gravité et les complications peuvent survenir en cas d'angiomes multiples, énormes ou de siège dangereux.

### **A. Les hémangiomes :**

L'hémangiome (HMG) est la tumeur la plus fréquente du nourrisson, retrouvée chez plus de 10 % d'entre eux. Il est formé par une prolifération hyperplasique transitoire du mésenchyme angioformateur, amas de cellules endothéliales alimenté et drainé par des néo- vaisseaux [72,73]. Le terme «immature» souligne son potentiel évolutif triphasique avec :

une phase d'évolution comprise entre les deux premiers mois et le huitième mois de vie ;

une phase de stabilisation jusqu'au 18<sup>ème</sup> mois ;

une phase de lente régression parfois prolongée jusqu'à l'âge de huit ans.

Cliniquement, il se présente comme une masse ou une tache cutanée, de couleur rouge-framboise et peu dépressible, caractérisée par un développement explosif durant la première semaine ou le premier mois de la vie.

#### **1. L'origine de l'hémangiome :**

Pour certains auteurs, les HMG seraient d'origine embryonnaire, reliquat mésodermique des précurseurs de l'arbrevasculaire [74,75]. Pour d'autres, ils seraient dus à une dysrégulation dans le contrôle de la croissance endothéliale [76], elle-même provoquée par une infection à papillomavirus [74,77]

## 2. Aspects cliniques :

Trois formes d'hémangiomes immatures peuvent être distinguées :

**L'HMG cutané** : Il est purement cutané, constitué d'une nappe rouge d'abord lisse puis saillante, brillante, posée sur une peau saine. C'est « la fraise » du langage populaire [78], terme véhiculé au XVIIIème et XIXème siècles, né de la croyance d'Hippocrate que la mère pouvait marquer de ses envies son fœtus en gestation [79] (**Fig. 31**).



**Figure 31** : Hémangiome cutané. D'après [80].

**HMG sous cutané** : Il constitue une tuméfaction, sous-cutanée, saillante, chaude mais non battante, sous une peau saine ou discrètement bleutéet/ou télangiectasique [78] (**Fig. 32**).



**Figure32** : Hémangiome sous cutané. D'après [80].

**HMG mixte** : C'est l'aspect le plus fréquemment rencontré, associant une composante cutanée et une composante sous-cutanée. Les trois quarts des HMG évoluent sur ce mode. La nappe cutanée apparaît la première, la composante sous cutanée se développe secondairement et soulève, en la débordant la zone rouge (**fig.33**).

L'HMG est souvent unique, parfois multiple avec en général deux ou trois éléments séparés, exceptionnellement plus. Dans de rares cas, l'HMG cutané est profus, réalisant alors le tableau d'hémangiomatose miliaire diffuse du nouveau-né, caractérisé par des dizaines voire des centaines de petites lésions angiomatoses éruptives, fréquemment associées à des localisations viscérales [81,82].



**Figure 33**: Hémangiome mixte. **D'après [80]**

### **B. Les lymphangiomes :[83]**

Il s'agit de dilatations lymphatiques qui peuvent être macro ou microlymphatiques. Les lymphangiomes superficiels ont l'aspect de petites vésicules d'un millimètre de diamètre groupées sur une zone cutanée. Ils s'accompagnent souvent de localisations profondes, parfois volumineuses (plusieurs centimètres de diamètre). Ils subissent de temps à autre des poussées inflammatoires et peuvent se révéler à l'occasion d'une telle poussée. [83]



## ***Matériels et méthodes***



Cette étude a eu lieu à la maternité du CHR de Tétouan, sur une période de 6 mois s'étendant du 1<sup>er</sup> juin 2014 au 31 novembre 2014.

### **I. Critères d'inclusion :**

A été considéré comme CAS tout nouveau-né, né à la maternité CHR de Tétouan durant la période d'étude et ayant présenté au moins une malformation congénitale cliniquement décelable.

### **II. Les paramètres étudiés :**

Une fiche d'exploitation a été établie pour permettre la collecte des différentes données maternelles et néonatales : annexe(1)

Notre étude a porté sur 10 « cas » avec malformations congénitales cliniquement décelables.



# ***Résultat***



## I. ETUDE DESCRIPTIVE

### 1. Fréquence des malformations congénitales :

#### a. Fréquence globale :

De Juin 2014 à Novembre 2014 nous avons identifié 10 cas de malformations congénitales cliniquement apparentes sur un total de 3865 naissances, soit une fréquence globale de 0,26 %.

#### b. Fréquence mensuelle :

**Tableau 1:** Prévalence mensuelle des cas malformés.

|                  | N de naissances | N de cas  | Incidence %  |
|------------------|-----------------|-----------|--------------|
| <b>Juin</b>      | <b>619</b>      | <b>3</b>  | <b>0.48%</b> |
| <b>Juillet</b>   | <b>690</b>      | <b>2</b>  | <b>0.29%</b> |
| <b>Aout</b>      | <b>691</b>      | <b>1</b>  | <b>0.14%</b> |
| <b>Septembre</b> | <b>656</b>      | <b>0</b>  | <b>00%</b>   |
| <b>Octobre</b>   | <b>673</b>      | <b>2</b>  | <b>0.29%</b> |
| <b>Novembre</b>  | <b>536</b>      | <b>2</b>  | <b>0.37%</b> |
| <b>Total</b>     | <b>3865</b>     | <b>10</b> | <b>0.26%</b> |

### 2. Consanguinité :

La consanguinité a été constatée chez 2 cas (20%) :

1 cas / Consanguinité de 1<sup>ère</sup> degré.

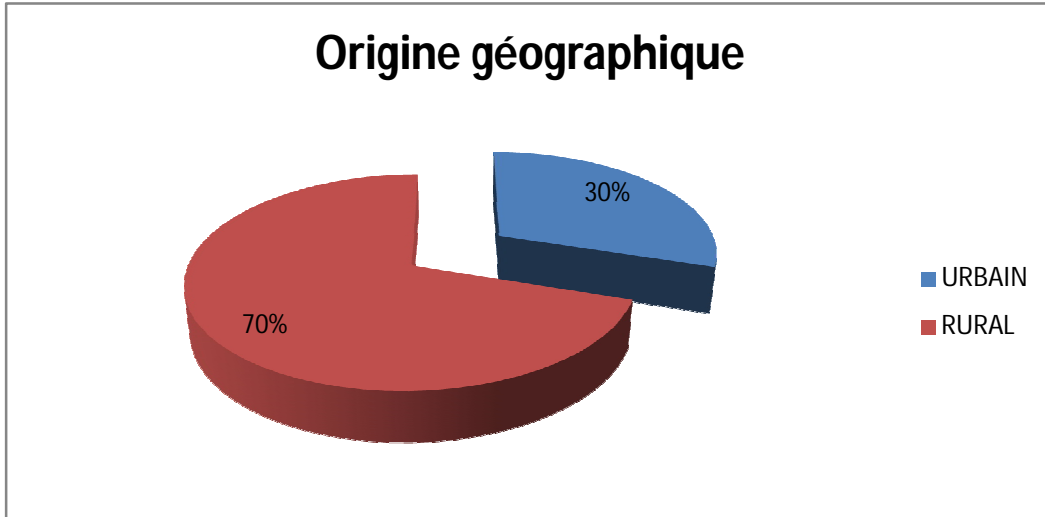
1 cas / Consanguinité de 2<sup>ème</sup> degré.

**Tableau 2 :** Répartition des cas selon la notion de consanguinité des parents

| Consanguinité                           | Nombre de cas | Pourcentage % |
|---|---------------|---------------|
| Consanguinité de 1 <sup>ère</sup> degré | 1             | 10%           |
| Consanguinité de 2 <sup>ème</sup> degré | 1             | 10%           |
| <b>NON</b>                              | <b>8</b>      | <b>80%</b>    |

### 3. Caractéristiques maternelles :

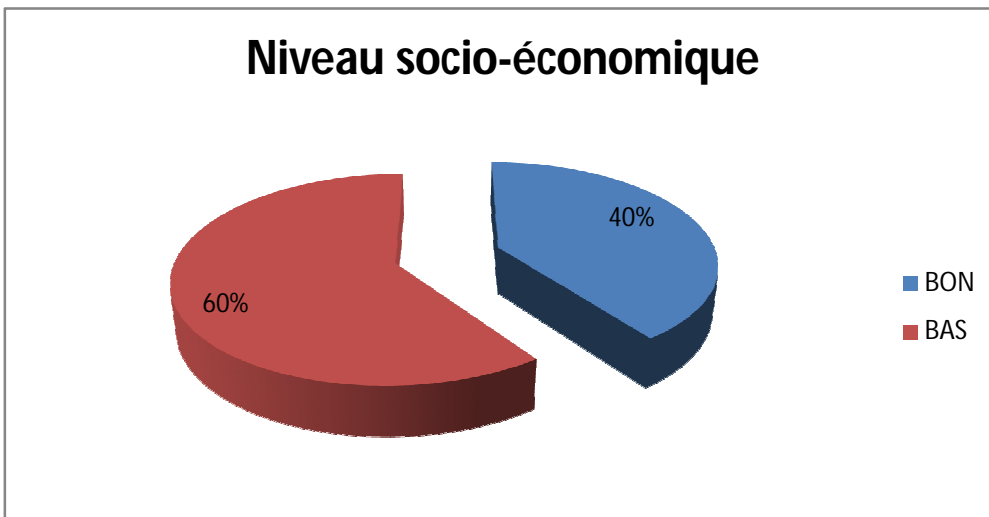
#### a. Origine géographique :



**Figure 34:** Répartition des cas malformés selon l'origine

La répartition selon la provenance maternelle a montré une prédominance de l'origine rurale (7 cas).

#### b. Niveau socio-économique :



**Figure 35:** Répartition des cas malformés selon le NSE

Le bas niveau socio-économique a été associé à 6 nouveau-nés malformés soit 60% des cas.

**c. Profession :**

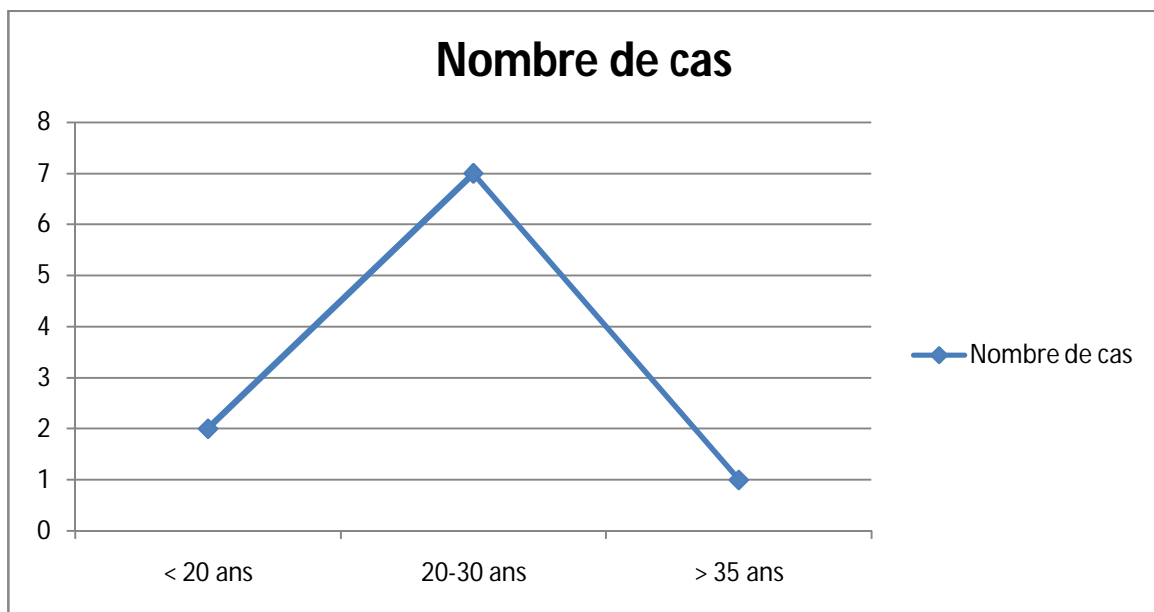
**Tableau 3 :** Répartition des cas selon la profession maternelle

| Travail maternel  | Nombre de cas | Pourcentage % |
|-------------------|---------------|---------------|
| Femme au foyer    | 8             | 80%           |
| Ouvrière agricole | 2             | 20%           |

80% des mères de nouveau-nés malformés étaient des femmes au foyer, deux mères étaient ouvrière agricole rapportant l'usage de pesticides.

**d. Age maternel :**

Dans notre étude, l'âge maternel moyen était 26.5 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 38 ans.



**Figure 36 :** Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel

Un pic a été constaté chez les nouveau-nés de mères appartenant à la tranche d'âge entre 20 -35 ans (70%).

**e. Parité :**

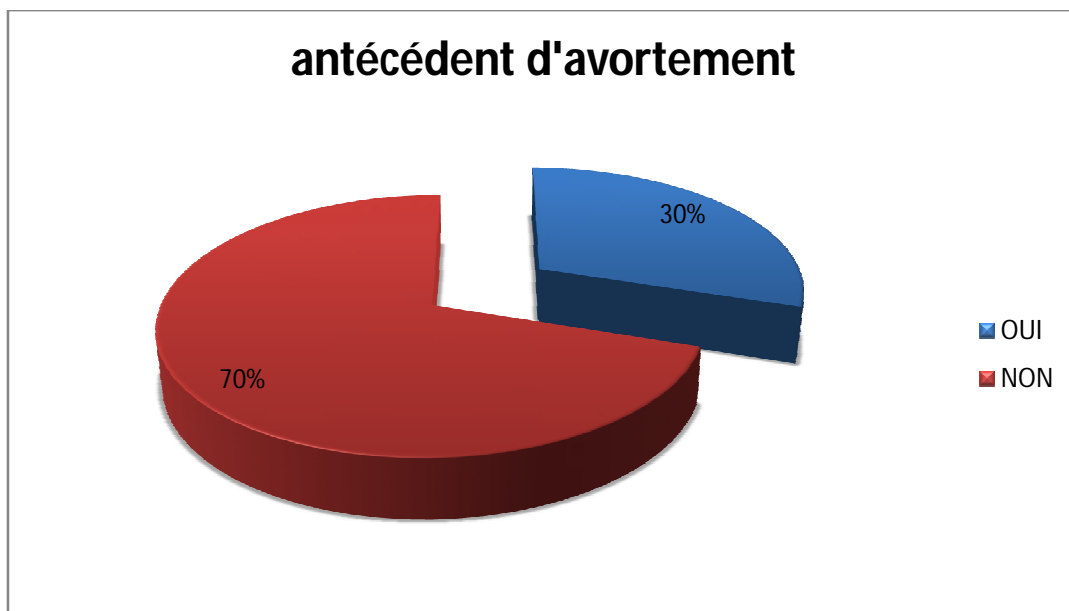
La Médiane du nombre de parité chez les mères de nouveau-nés malformés était de 2 parités.

**Tableau 4 :** Répartition des cas selon la parité maternelle

| Parité              | Nombre de cas | Pourcentage % |
|---------------------|---------------|---------------|
| P1 (primipare)      | 7             | 70%           |
| P2 –P3 (paucipare)  | 2             | 20%           |
| P4 – P6 (multipare) | 1             | 10%           |

70% des cas malformés ont été observés chez les mères primipares, suivies des paucipares 20% alors que les multipares ne représentaient que 10%.

**f. Antécédent d'avortement :**



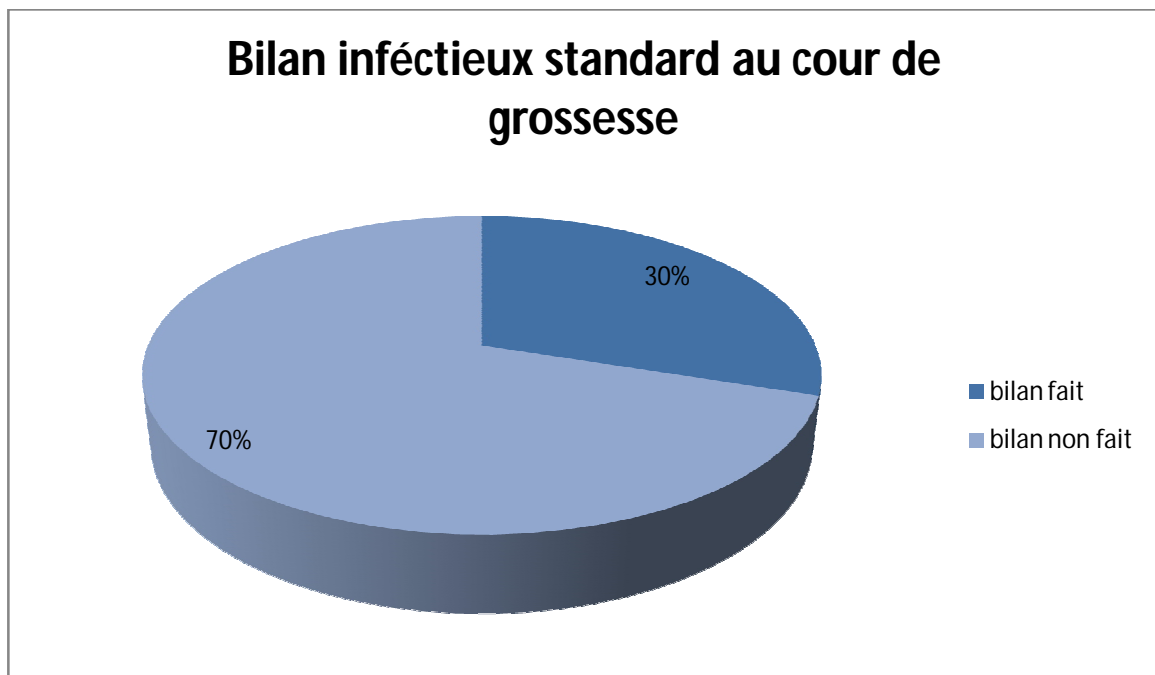
**Figure 37:** Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés chez 3 mères de nouveau-nés malformés (30%). Une femme avait eu un seul avortement, une femme avait eu deux avortements et une femme avait eu 3 avortements.

**g. Pathologie chronique et prise médicamenteuse :**

Toutes les mères étaient en bonne santé apparente pas de pathologie chronique ni prise médicamenteuse.

**h. Infections maternelles :**



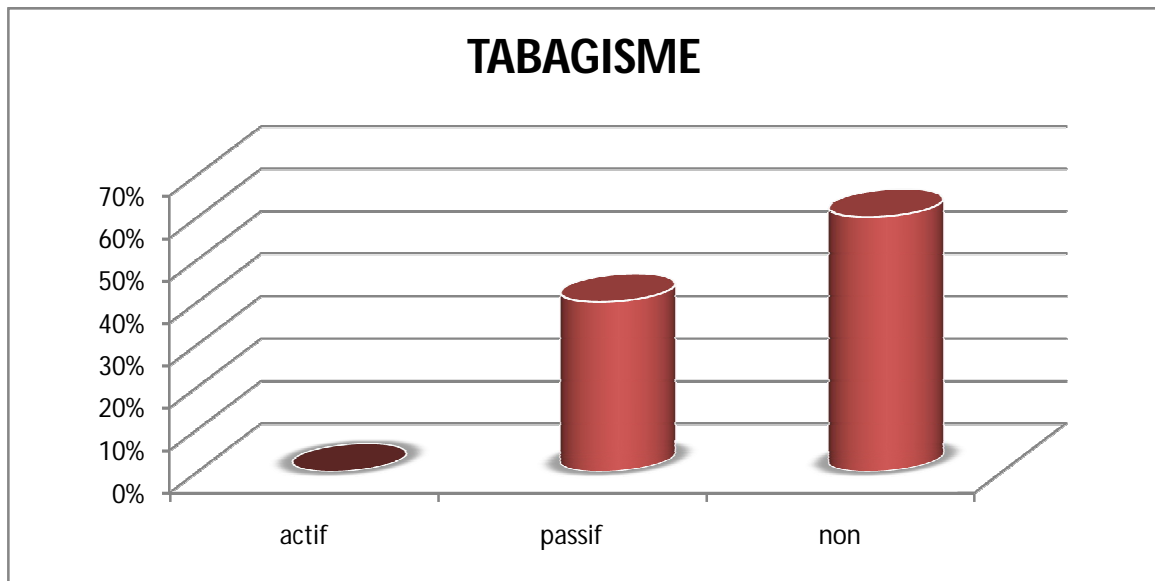
**Figure 38 :** Répartition des cas selon l'infection maternelle

Aucun cas n'a été né d'une mère porteuse d'infection de type TORSH.

**i. Histoire familiale de malformations :**

Aucun cas n'a dans ses antécédents des malformations congénitales

#### j. Tabagisme :



**Figure 39 :** Répartition des cas selon l'exposition tabagique maternelle

Aucune mère de nouveau-né malformé n'avait fumé au cours de la grossesse.

En revanche, 4 mamans (40%) avaient été exposées à un tabagisme passif.

#### k. Procréation médicalement assistée :

Aucun nouveau-né malformé n'a été issu d'une procréation médicalement assistée.

### 4. Déroulement de la grossesse

#### a. Age gestationnel :

**Tableau 5 :** Répartition des cas malformés selon l'âge gestationnel

| Age gestationnel | Nombre de cas | Pourcentage % |
|------------------|---------------|---------------|
| < 37 SA          | 2             | 20%           |
| ≥ 37 SA          | 8             | 80%           |

La grossesse était menée à terme chez 8 cas. La prématurité a été constatée chez 2 nouveau-nés malformés.

**b. Suivi de la grossesse :**

**Tableau 6 :** Répartition des cas malformés selon le suivi de la grossesse

| Grossesse suivie | Effectif | Pourcentage % |
|------------------|----------|---------------|
| OUI              | 3        | 30%           |
| NON              | 7        | 70%           |

Aucune consultation ou bilan prénatal n'a été réalisé chez 7 mères de nouveau-nés malformés (70%).

**c. Présentation :**

9 cas malformés sont nés d'une présentation céphalique et 1 par siège.

**5. Mode d'accouchement**

**Tableau 7 :** Répartition des cas malformés selon le voie d'accouchement

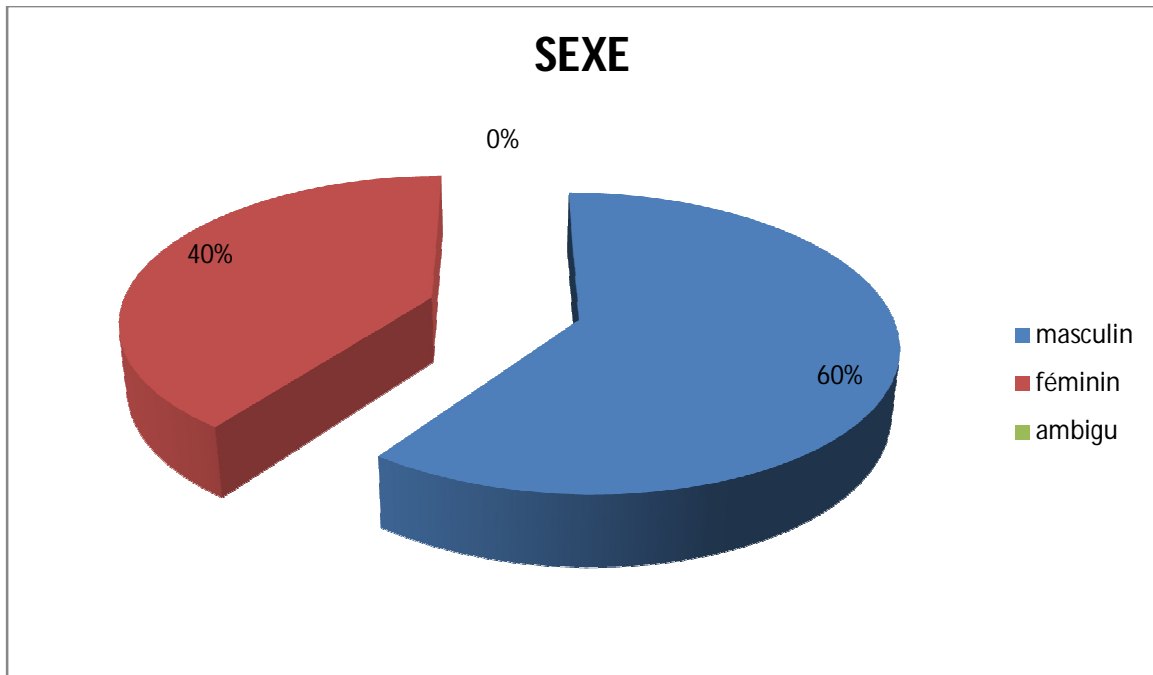
| Voie d'accouchement | Effectif | Pourcentage % |
|---------------------|----------|---------------|
| Voie basse          | 9        | 90%           |
| Césarienne          | 1        | 10%           |

9 nouveau-nés malformés étaient issus d'un accouchement par voie basse et 1 accouchement par voie haute.

## 6. Caractéristiques du nouveau-né

### a. Sexe :

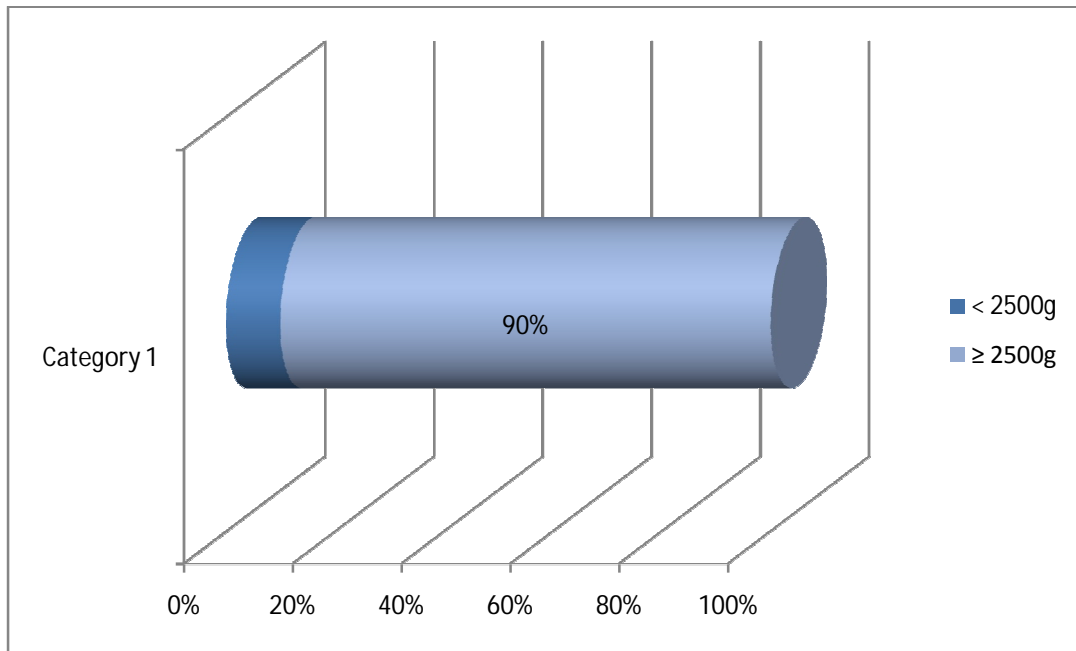
Le sexe- ratio était de 1,5 : 6 garçon/ 4 fille, avec une légère prédominance masculine.



**Figure 40 :** Répartition des cas selon le sexe

### b. Poids de naissance :

La Médiane du poids de naissance chez les nouveau-nés malformés était de 2900 g Les valeurs extrêmes étaient de 2000 g pour le poids de naissance minimal et 4500g pour le poids maximal.

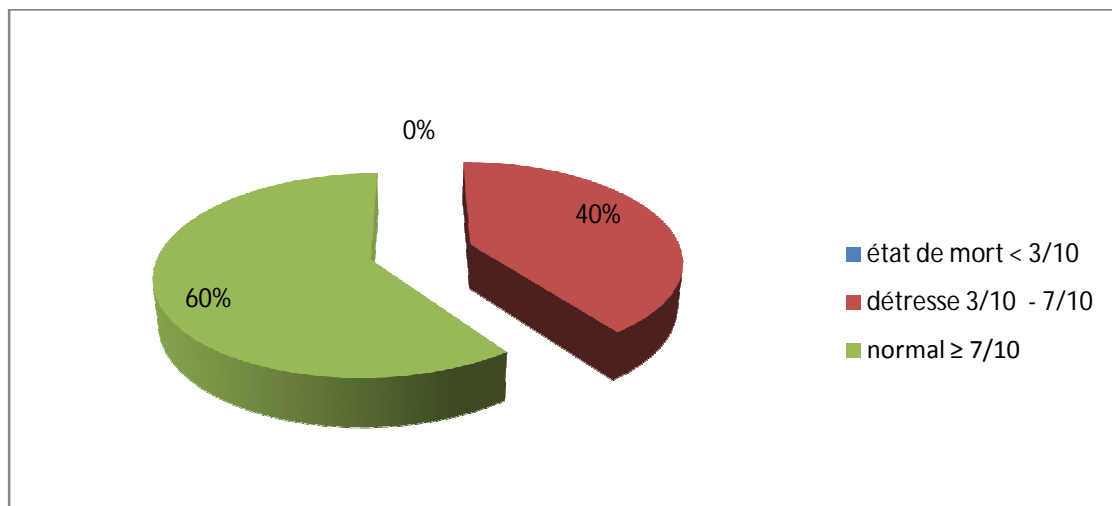


**Figure 41 :** Répartition des cas selon le poids à la naissance

Il est né 1 nouveau-né malformé de petits poids (< 2500g) et 9 de poids normal (≥ 2500g).

**c. Apgar à une minute :**

4 nouveau-nés malformés étaient en détresse.



**Figure 42 :** Répartition des cas selon le score d'Apgar à 1 min

#### d. Gémellité :

Un seul nouveau-né malformé était issu d'une grossesse gémellaire

#### e. Type de malformation :

**Tableau 8 :** Répartition des cas malformés en fonction du type

| Type de malformation | Nombre de cas | Point B |
|----------------------|---------------|---------|
| Fente labiale        | 3             | 30%     |
| Anencéphalie         | 3             | 30%     |
| Polymalformations    | 2             | 20%     |
| Hydrocéphalie        | 1             | 10%     |
| Pieds bots           | 1             | 10%     |

### 7. Diagnostic anténatal

Aucun cas de malformations congénitales étaient diagnostiqués avant la

Naissance

**Tableau 9 :** Tableau descriptif récapitulatif des différentes caractéristiques des cas étudiés :

| VARIABLES                  | CARACTERISTIQUES |
|----------------------------|------------------|
| Age maternel               | <b>26,5</b>      |
| < 20 ans                   | <b>2 (20%)</b>   |
| 20 – 35 ans                | <b>7 (70%)</b>   |
| > 35 ans                   | <b>1 (10%)</b>   |
| Consanguinité              |                  |
| Oui                        | <b>2 (20%)</b>   |
| Non                        | <b>8 (80%)</b>   |
| Origine                    |                  |
| urbaine                    | <b>30%</b>       |
| rurale                     | <b>70%</b>       |
| Bas niveau socioéconomique | <b>60%</b>       |
| Parité maternelle          |                  |
| P1                         | <b>7 (70%)</b>   |
| P2 –P3                     | <b>2 (20%)</b>   |
| P4 – P6                    | <b>1 (10%)</b>   |

|                                    |                |
|------------------------------------|----------------|
| Antécédent maternel d'avortement   | <b>3(30%)</b>  |
| Pathologie chronique maternelle    | <b>00</b>      |
| Prise maternelle de médicaments    | <b>00</b>      |
| Infection maternelle type TORSH    | <b>00</b>      |
| Histoire familiale de malformation | <b>00</b>      |
| Tabagisme<br>actif                 | <b>00</b>      |
| passif                             | <b>4 (40%)</b> |
| Age gestationnel                   |                |
| Prématuré                          | <b>2 (20%)</b> |
| A terme                            | <b>8 (80%)</b> |
| Suivi de la grossesse              |                |
| oui                                | <b>3 (30%)</b> |
| non                                | <b>7 (70%)</b> |
| Mode d'accouchement                |                |
| voie basse                         | <b>9 (90%)</b> |
| voie haute                         | <b>1 (10%)</b> |
| Présentation                       |                |
| céphalique                         | <b>9 (90%)</b> |
| siège                              | <b>1 (10%)</b> |
| Sexe du nouveau-né                 |                |
| féminin                            | <b>4(40%)</b>  |
| masculin                           | <b>6(60%)</b>  |
| Poids de naissance                 | <b>2900 g</b>  |
| Apgar à 1 minute                   |                |
| < 3                                | <b>00</b>      |
| 3 – 7                              | <b>4 (40%)</b> |
| ≥ 7                                | <b>6 (60%)</b> |
| Etat du nouveau-né                 |                |
| sain                               | <b>3855</b>    |
| malformé                           | <b>10</b>      |
| Type de malformation               |                |
| isolée                             | <b>8(80%)</b>  |
| polymalformations                  | <b>2 (20%)</b> |
| Diagnostic anténatal               | <b>00</b>      |
| Gémellité                          | <b>1 (10%)</b> |



# *Discussion*



## **I. FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES**

La fréquence globale des MC dans notre étude est de **0,26 %**. Ce pourcentage est plus bas que celui reporté par SABIRI et al à la maternité Souissi de rabat (**4%**) [16]

Dans un tout autre contexte (pays industrialisés), le registre des malformations de Paris fait état d'une prévalence de 3,3% nettement supérieure à celle de notre étude. [7]

Ceci s'explique à la fois par la notification plus rigoureuse des cas, mais aussi par le fait que ce chiffre englobe tant les malformations visibles que celles nécessitant pour leur diagnostic des explorations complémentaires.

## **II. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUINITE**

La consanguinité a été décrite comme facteur principal lié à la survenue des MC. Dans notre étude ce taux était de 20%, et par conséquent la consanguinité représente un facteur de risque de survenue des MC.

Dans une étude égyptienne ce taux était de **45,8 %** et de **38,9 %** dans la population générale [12], la même chose a été reportée dans un autre pays arabe.

Ce qui nous laisse suggérer que dans notre contexte d'autres facteurs sont à incriminer dans la survenue des malformations.

## **III. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES MATERNELLES**

### **1. Origine géographique :**

Dans notre étude, nous avons constaté une relation entre malformation et origine géographique des parents.

Il y a de nouveau-nés malformés issus du milieu urbain moins que du rural.

Les différences dans l'état nutritionnel maternel, le niveau de scolarité et le niveau d'éducation et de sensibilisation sanitaire entre les zones urbaines et rurales sont susceptibles de contribuer à cette disparité. En outre, l'exposition aux engrais chimiques et aux pesticides pendant la grossesse peut également être incriminée dans l'augmentation relative de la prévalence des malformations congénitales dans les zones rurales.

## **2. Niveau socio-économique :**

Le niveau socio-économique de la mère a été étudié en relation avec la survenue de MC.

Dans notre étude nous avons noté une forte représentativité des femmes issues de bas statut socio-économique **60%**, par conséquent celui-ci représente un facteur de risque de survenue des MC.

Dans la littérature, les associations les plus reportées pour le bas niveau socio-économique sont les fentes orales et les malformations du tube neural [36]. Les explications possibles concernant cette association peuvent être un mode de vie différent (malnutrition) et des expositions professionnelles ou domestiques différentes.

## **3. Age maternel :**

Dans notre étude, l'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés était 26,5ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 38 ans. Un pic a été constaté à la tranche d'âge entre 20 -35 ans (70%).

Ce qui concorde avec les résultats de l'étude réalisée à la maternité Souissi de Rabat.[16]

Cependant nos résultats ne sont pas superposables à ceux reportés dans une étude française qui associe l'augmentation de la prévalence des anomalies congénitales, notamment les anomalies Chromosomiques à l'augmentation importante de l'âge maternel dans la population parisienne avec un pourcentage de mères âgées de plus de 35 ans qui a presque triplé durant la période entre 1981 et 2007. [7]

#### **4. Parité :**

Il ressort de notre étude que le risque malformatif était augmenté chez les mères primipares (**70%**) suivies des paucipares (**20%**), alors que les grandes multipares ne représentaient que (**10%**).

#### **5. Antécédent d'avortement :**

Quant à l'antécédent de fausse couche/avortement, seulement 3 mères de nouveau-nés malformés (**30%**) l'avaient rapporté dans notre étude. En effet, l'analyse du risque pour une mère ayant au moins un antécédent d'avortement de donner naissance à un enfant porteur d'une MC n'a pas montré de différence significative.

Ceci pourrait probablement être dû à des anomalies sévères de développement incompatibles avec la vie.

#### **6. Pathologie chronique maternelle :**

Dans notre étude, aucune relation n'a été observée entre l'existence de pathologie maternelle chronique et la survenue de MC.

Par ailleurs, Sabiri et al ont retrouvé que le diabète maternel ancien a été lié de façon significative à la survenue des MC [16].

### **7. Prise maternelle de médicaments :**

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre la prise de médicaments durant la grossesse et le risque malformatif.

En effet, aucune des mères de nouveau-nés malformés ont avoué avoir pris des médicaments durant le premier trimestre de leur grossesse.

Dans la série marocaine, Sabiri et al ont reporté un taux de 55% [16], les médicaments pris était essentiellement les antiépileptiques dont l'utilisation durant la grossesse augmente la prévalence des MC de 2 à 6 fois.

### **8. Infections maternelle :**

Dans notre étude, aucun cas n'a été né d'une mère porteuse d'infection TORSH.

Par ailleurs, dans une étude datant de l'année 2005, l'incidence du syndrome de rubéole congénitale au Maroc a été estimée entre **0,81 et 1,27** pour **1000** naissances [68].

### **9. Histoire familiale de malformations :**

L'histoire familiale de MCn'était pas présente chez les malformés.

Cependant Sabiri et al ont conclu à une association significative ( $p < 0,001$ ) [16]. Ce risque malformatif était évalué à 16,69 % dans une étude égyptienne et à 5 % dans le groupe des témoins dans la même étude dans laquelle les auteurs ont souligné l'importance des mariages consanguins. [12]

## **10. Consommation de fenugrec :**

Dans notre étude aucune mère n'a pris de fenugrec.

Notre résultat ne rejoint pas celui de l'étude réalisée à la maternité Souissi à Rabat [16].

## **11. Tabagisme :**

**40%** des mères de nouveau-nés malformés ont été exposées au tabagisme passif et aucune ne fumait de manière active. Donc, dans notre étude l'exposition au tabagisme passivement peut-être un facteur de risque.

Rabah et al ont rapporté dans leur étude que **55.44%** des mères étaient exposées au tabac, aussi bien activement que passivement et ils ont conclu à une association significative entre le tabagisme maternel et la survenue de MC [12].

## **12. Procréation médicalement assistée :**

Dans notre étude, aucun nouveau-né malformé n'a été issu d'une procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, de nombreuses études ont montré que les traitements d'aide à la procréation sont associés de manière significative au risque de MC par rapport à la population générale.

## **IV. MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA GROSSESSE**

### **1. Age gestationnel :**

Une association faible entre malformation et âge gestationnel a été objectivée dans notre série.

Le taux de prématurité chez les malformés était de **20%**.

## **2. Suivi de la grossesse :**

La grossesse n'était pas surveillée chez **70 %** des mères des malformés.

Ceci n'est pas superposable au résultat reporté par Sabiri et al à la maternité Souissi, qui ont trouvé que la grossesse était suivie chez 55 % des cas contre 89,2 % des sains et ont conclu à une association statistiquement significative entre le suivi de la grossesse et la survenue de MC ( $p < 0,001$ ) [16].

## **V. MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D'ACCOUCHEMENT**

On a remarqué dans notre étude que la présentation de siège représentait **10%** des cas et on a retrouvé un taux de césarienne (**10 %**)chez les malformés que, mais aucun lien statistique entre la malformation et la voie d'accouchement n'a été établi.

Mostello et al ont montré dans une étude de cohorte portant sur 460 147 naissances que la présentation du siège est un marqueur de la présence d'une anomalie congénitale. En effet, ils ont trouvé qu'au moins une anomalie congénitale était très probablement présente chez les nouveau-nés en présentation de siège (11,7%) que chez ceux avec présentation céphalique (5,1%). Ils ont conclu ainsi à la nécessité d'un examen particulièrement minutieux chez ces nouveau-nés à la recherche de malformations [85].

## **VI. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES DU NOUVEAU-NE**

### **1. Sexe :**

Dans notre étude, il y avait une légère prédominance masculine avec un sex-ratio égal à **1,5**.

Dans une étude égyptienne [12], l'atteinte du sexe masculin était prédominante. Cette prédominance masculine a été également signalée dans d'autres études [86].

Lisi et al ont remarqué une variation de la distribution du sexe en fonction du type de malformation : isolée, associée ou syndromique [87].

## **2. Poids de naissance :**

Il est né 1 nouveau-né malformé de petits poids (< 2500g) (10%).

Une association faible a été observée entre le faible poids de naissance et les MC.

## **3. Apgar à une minute :**

Dans notre étude 40% des nouveau-nés malformés avaient un Apgar <7, une relation a été observée entre le score d'Apgar bas et les MC.

## **4. Gémellité :**

Les malformations congénitales sont plus fréquentes en cas de grossesse gémellaire.

Le risque est d'autant plus élevé en cas de grossesse gémellaire homozygote.

Dans notre étude la gémellité n'était pas un facteur de risque.

En effet, seulement un nouveau-né malformé était issu d'une grossesse gémellaire (10%).

Ce résultat est différent de celui reporté dans la série égyptienne (2,94%) [12] et celui observé par Sabiri et al à Rabat (20%) [16].

Les deux études ont conclu à une association statistiquement significative entre la gémellité et la survenue de MC.

### **5. Type de malformation :**

Dans notre étude, Les anomalies du SNC (hydrocéphalie, anencéphalie e) et Fente labiale étaient les plus fréquentes des malformations isolées.



***Récapitulatif Des Résultats***



**Au terme de cette étude, nous pouvons retenir que :**

La prévalence des malformations congénitales a été de 0,26%, beaucoup plus basse que les chiffres décrits dans la littérature.

Les malformations se SNC (40%) ont été les plus rencontrées dans cette étude, suivies de Fente labiale.

La consanguinité était observée chez 20% des malformés, rejoignant la littérature.

Une forte représentativité des femmes issues de milieu rural 70% des cas.

Une forte représentativité des femmes issues de bas statut socio-économique (60%) a été remarquée, concordant avec les données de la littérature.

L'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés était de 26,5 et un pic de prévalence a été constaté à la tranche d'âge entre 20 -35 ans, ne rejoignant pas la littérature où l'âge maternel avancé > 35 ans constitue un facteur de risque majeur.

Les mères primipares étaient les plus représentées (70%) suivies des paucipares (20%) alors que les grandes multipares ne représentaient que (10%). les résultats décrits dans la littérature concernant la parité restent divergents.

Seulement 3 mères de nouveau-nés malformés (30%) avaient rapporté des antécédents d'avortement.

Toutes les mères de nouveau-nés malformés étaient en bonne santé apparente qui souffraient pas de pathologies chroniques.

Aucune mère porteuse d'infections de type TORSH n'a été identifiée dans notre étude, ce qui discordé avec les résultats décrits dans la littérature.

L'histoire familiale de malformation congénitale n'était pas présente chez aucun des cas.

Aucune mère de nouveau-nés malformés avaient rapporté la notion de consommation de fenugrec au cours de la grossesse.

Aucune mère de nouveau-né malformé ne fumait de manière active et 40% étaient exposées à un tabagisme passif.

La prématurité a été associée statistiquement aux malformations congénitales et le taux des malformés prématurés était de 20%. Ce résultat rejoint la littérature.

Aucune consultation de suivi ou bilan prénatal n'ont été réalisés chez 7 mères de nouveau-nés malformés (70%).

Seulement un nouveau-né malformé était issu d'une grossesse gémellaire (10%) et aucun n'a été issu d'une procréation médicalement assistée.

Un cas était en présentation de siège (10%) et dans 10% l'accouchement était par césarienne.

Il y avait une légère prédominance masculine avec un sex-ratio égal à 1,5 mais aucune corrélation statistique entre le sexe et les MC n'a été observée.

La Médiane du poids de naissance chez les nouveau-nés malformés était de 2900 g.

40% des nouveau-nés malformés avaient un Apgar < 7.

Aucun cas de malformations congénitales n'était diagnostiqué avant la naissance.

LA COMPARISON entre trois études faites au Maroc sur les malformations à Rabat en 2013, à Kenitra en 2013 et à Tétouan en 2014.

| VARIABLES  | CHR Tétouan | CHR Kenitra (84) | Souissi maternité (16) |
|--|-------------|------------------|------------------------|
| Age maternel   | 26,5        | 28,7             | 27,2                   |
| Consanguinité  |             |                  |                        |
| Oui  | 2 (20%)     | 12 (21,4%)       | 19 (48,7 %)            |
| Non  | 8 (80%)     | 16 (28,6%)       | 21                     |
| Origine urbaine  | 30%         | 30 (53,6%)       | .....                  |
| rurale   | 70%         | 26(46,4%)        |                        |
| Bas niveau socioéconomique   | 60%         | 31 (55,4%)       | .....                  |
| Multiparité maternelle   | 1 (10%)     | 38(67,9 %)       | 20 (50 %)              |
| Pathologie chronique maternelle                                    | 00          | 5 (8,9%)         | 20 (50 %)              |
| Prise maternelle de médicaments .et/ou plantes durant la grossesse | 00          | 4 (7,1%)         | 22 (55 %)              |
| Histoire familiale de malformation                                 | 00          | 4 (7,1%)         | 11 (27,5 %)            |
| Age gestationnel   |             |                  |                        |
| Prématuré  | 2 (20%)     | 8 (14,3%)        | 37 ± 3                 |
| A terme  | 8 (80%)     | 48 (85,7%)       |                        |
| Suivi de la grossesse  |             |                  |                        |
| oui  | 3 (30%)     | 30 (53,6%)       | 22 (55 %)              |
| non  | 7 (70%)     | 26 (46,4%)       | 18 (45 %)              |
| Sexe du nouveau-né   |             |                  |                        |
| féminin  | 4(40%)      | 30 (53,6%)       | 20 (50 %)              |
| masculin   | 6(60%)      | 24 (42,8%)       | 20 (50 %)              |
| Poids de naissance   | 2900 g      | 3000             | 2900 ± 899             |
| Apgar à 1 minute <7  | 4 (40%)     | 34(60.7%)        | 2 (5 %)                |
| Type de malformation   | 8(80%)      | 33 (58,9%)       | 28(70%)                |
| Isolée   |             |                  |                        |
| polymalformations  | 2 (20%)     | 23 (41,1%)       | 12(30%)                |
| Gémellité  | 1 (10%)     | 1 (1,78%)        | 8 (20 %)               |
| Décès durant première 24 h   | 00          | .....            | 7 (17,5 %)             |

En comparant les facteurs maternels et obstétricaux liés aux cas malformés dans les trois études de Rabat, Tétouan et Kenitra on a noté :

A Rabat un taux de consanguinité élevé chez les malformés (**48,7 %**) et (**20%** à Tétouan et **21%** à Kenitra).

L'histoire familiale de malformation congénitale représentait **27,5 %** des malformés à Rabat et (**7,1%** à Kenitra, **00%** à Tétouan).

La prise de médicaments essentiellement les antiépileptiques et/ou plantes notamment le fenugrec de **55 %** durant la grossesse chez les malformé de rabat et **00%** à Tétouan.

La grossesse était surveillée dans **30%** des cas de Tétouan **55 %** des cas de Rabat.

**50 %** des femmes avaient une pathologie chronique essentiellement le diabète dans l'étude de Rabat et toutes les femme dans notre étude étaient en bonne santé apparente.



## ***Conclusion***



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

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

Au sens clinique, est appelée malformation congénitale « cliniquement décelable » toute dysmorphie objectivée par l'examen clinique à la naissance.

L'étiologie des malformations congénitales est multifactorielle, déterminée par l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux.

Du mois de Juin 2014 à novembre 2014, nous avons mené une étude à visée descriptive et analytique à la maternité du CHR de Tétouan.

**A l'issue de cette étude, les éléments suivants ont été retenus comme facteurs de risque:**

-le bas niveau socio-économique

-consanguinité

Ce travail a permis de mettre le doigt sur l'état des malformations congénitales au niveau de la région de Tétouan.

En effet, il constitue un véritable plaidoyer en faveur de la poursuite de la

Nos résultats nous permettent de recommander :

L'éducation et la prise en charge des femmes enceintes à risque, au cours des consultations prénatales afin d'équilibrer ou traiter toute affection curable susceptible d'être en cause de malformation congénitale.

La sensibilisation maternelle au cours des consultations prénatales vis-à-vis de l'effet tératogène du fenugrec.

La surveillance échographique de la grossesse, qui doit être de plus en plus systématisée, comme moyen de dépistage à la portée de notre pays.

La formation continue des généralistes en matière de l'échographie de dépistage prénatal.

La mise en place de centres de référence labellisés permettant de :

- Faciliter le diagnostic des malformations congénitales.
- Définir et diffuser des protocoles de prises en charge.



## *Résumés*



## RESUME

**Titre :** Les malformations congénitales : Revue de la littérature et étude à propos de 10 cas colligés à la maternité du CHR de Tétouan.

**Auteur :** AL bayomyomar.

**Mots clés :** malformation congénitale; Facteur de risque; Fenugrec.

Les malformations congénitales représentent un véritable problème de santé publique au niveau mondial. Leur étiologie est multifactorielle, déterminée par un ensemble de facteurs génétiques et environnementaux.

Notre travail comprend une revue de la littérature sur les malformations congénitales et une étude à visée descriptive et analytique des malformations observées à la maternité de l'hôpital civil de Tétouan sur une période de 6 mois de juin 2014 à Novembre 2014.

L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables et d'analyser les principaux facteurs impliqués dans leur survenue.

3865 naissances ont été colligées, 3855 étaient saines et 10 cas ont de malformations soit une prévalence globale de 0,26 %.

Les malformations retrouvées sont les polymalformations (2 cas), l'anencéphalie (3 cas), l'hydrocéphalie (1 cas), les pieds bots (1 cas), la fente labiale (3 cas).

Les facteurs de risque significativement liés à la survenue des malformations congénitales sont :

- la consanguinité
- le bas niveau socioéconomique

La maîtrise des facteurs de risques contribuerait à prévenir la survenue de ce véritable drame très bouleversant et couteux pour la famille et la société.

## SUMMURY

**Title:** Congenital malformations: Review of the literature and study of 10 cases collected at the maternity of Regional hospital inTetouan.

**Author:**AL bayomy Omar.

**Key words:** Congenital malformation; Risk factor; Fenugreek.

The congenital malformations are a serious public health problem worldwide. Their etiology is multifactorial, determined by a combination of genetic and environmental factors.

Our work includes a review of the literature on congenital malformations and a descriptive and analytical study carried out at the Maternity of Regionalhospitalin Tetouan

Over6 monthsperiod from June 2014 to November 2014

The objective of this study was to determine the prevalence of congenital malformations clinically detectable and to analyze the main factors involved in their occurrence.

3865 births were collected, 3855 were healthy and 10 carriers of malformations Corresponding to an overall prevalence of0.26%.

The malformations found were the poly malformations (2 cases), the anencephaly (3 cases), the hydrocephalus (1 case), and the clubfeet (1case),the cleft lip (3 cases).

The risk factors associated with the occurrence of congenital malformations are:the inbreeding

The low socioeconomic status

The control of risk factors helps to prevent the occurrence of this drama upsetting and costly for the family and society.

## ملخص

**العنوان:** التشوهات الخلقية نظرة مقتضبة في كتابات حول الموضوع بالإضافة إلي دراسة عشر حالات مصابة تم جمعها من قسم الولادة بالمستشفى المدني لمدينة تطوان (سانية الرمل)

**الكتاب:** البيومي عمر

**المصطلحات الرئيسية:** التشوهات الخلقية المسببات الآليات التشخيص قبل الولادة الحماية

تعد التشوهات الخلقية احدى المشاكل الصحية المعضلة و الملموسة في جميع أنحاء العالم.

تتعدد و تتنوع أسبابها حيث تنتج عن تداخل عدة عوامل وراثية و بيئية.

تشمل هذه الأطروحة عرضا لما كتب عن التشوهات الخلقية و دراسة تهدف الى وصف و تحليل الحالات المشوهة خلقيا التي تم جمعها من قسم الولادة بالمستشفى الإقليمي بمدينة تطوان على امتداد ستة أشهر خلال الفترة من الاول من شهر يونيو (حزيران) 2014 و نهاية شهر نوفمبر (تشرين الثاني) 2014

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى إنتشار التشوهات الخلقية التي تم اكتشافها سريريا و تحليل العوامل التي ساهمت في حدوثها.

قد تم جمع ولادة منها سليمة و عشر حالات مشوها خلقيا

بمعدل انتشار يساوي 0,18%.

التشوهات الخلقية التي تم العثور عليها هي كالتالي:

تشوهات متعددة (حالتين), انعدام الدماغ (3 حالات) استسقاء الرأس, (حالة واحدة), حنف القدم (حالة واحدة), الشفة المشقوقة (3 حالات)

عوامل الخطر المرتبطة بشكل كبير بحدوث التشوهات الخلقية حسب دراستنا هي كالتالي:

- زواج الأقارب

- الوضع الاجتماعي و الإقتصادي المتدني

إن السيطرة على عوامل الخطر تساهم في الحد من تلك المشكلة المكلفة للأسرة و المجتمع على

حد سواء.



# ***Bibliographie***



- [1]. OMS Anomalies congénitales. Aide-mémoire N°370. Janvier 2014.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/fr/>
- [2]. Overview of Principles & Methods in Identifying the Causes of Congenital Anomalies. EUROCAT Special Report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat, 2004 ; 6-47.  
<http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Env-Risk-I-and-II.pdf>
- [3]. Institut de veille sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire : Registres de malformations congénitales. 8 juillet 2008/ N° 28-29.  
[http://www.invs.sante.fr/beh/2008/28\\_29/beh\\_28\\_29\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2008/28_29/beh_28_29_2008.pdf)
- [4]. EUROCAT : Tableau Cas et prévalence (2008 – 2012).  
<http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>
- [5]. OMS : Anomalies congénitales. A63/10. Avril 2010.  
[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_10-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-fr.pdf)
- [6]. Blondel B, Eb M, Matet N, Breart G, Jougla E. La mortalité néonatale en France : bilan et apport du certificat de décès néonatal. Archives de Pédiatrie Octobre 2005; Volume 12 : 1448-1455.
- [7]. Lelong N, Thieulina A-C, Vodovar V, Goffinet F, Khoshnood B. Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations congénitales en population parisienne : évolution sur 27 ans, 1981–2007. Archives de Pédiatrie Octobre 2012 ; Volume 19 : 1030-1038.
- [8]. Stevenson DA, Carey JC. Contribution of malformation disorders to mortality in a children's hospital. Am J Med Genet 2004 May; 126A: 393-397.
- [9]. Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. The Lancet 2010 February; 375(9715): 649-656.

- [10]. O'Malley M, Hutcheon RG. Genetic disorders and congenital malformations in pediatric long term care. *J Am Med Dir Assoc* 2007 June; 8(5) : 332-334.
- [11]. Scriver CR, Neal JL, Saginur R, Clow A. The frequency of genetic disease and congenital malformation among patients in a pediatric hospital. *C.M.A. Journal* 1973 May; 108(9): 1111–1115.
- [12]. Rabah M Shawky, Doaa I Sadik. Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2011 May; Volume 12 : 69– 78.
- [13]. Khrouf N, Spang R, Podgorna T, Miled SB, Moussaoui M, Chibani M. Malformation in 10 000 consecutive births in Tunis. *Acta Paediatr Scand* 1986 July; Volume 75(4): 534-539.
- [14]. Coulibaly- Zerbo F, Amorisani-Folquet M, Kacou-Kakou A, Sylla M, Noua F, Kramo E, Do Rego A, Prince A, Toure M, Houenou Y, Kouame Konan J. Etude épidémiologique des malformations congénitales. *Médecine d'Afrique Noire* 1997, Volume 44(7):409-414.
- [15]. Mayanda HF, Bobossi G, Malonga H, Djouob S, Senga P, Nzingoula S, Loukaka. Malformations congénitales observées dans le service de Néonatalogie du CHU de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire* 1991, Volume 38(7): 505-509.
- [16]. Sabiri N, Kabiri M, Karboubi L, Bouziane A, Barkat A. Facteurs de risque des malformations congénitales : étude prospective à la maternité Souissi de Rabat au Maroc. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2013 ; Volume 26 : 198-203.
- [17]. Larsen W. *Embryologie humaine* 2011, 3ème édition.

- [18]. Consanguinité : Mireille Boisvertand Francine M. Mayer. Mortalité infantile et consanguinité dans une population endogène du Québec. Source population (french edition) 49emeannée N°3 (May-Jun 1994) pp.685-724
- [19]. Butler, N, Benham, and D.G: Perinatal Mortality: the first report of the british perinatal mortality survey. E and S. Livingston Lid. Edinburgh and London.1963
- [20]. Hendricks, C.H: obstet.gyneco, 1955, 6:592
- [21]. Pedersen.L.M, Tygstrup,I, Pedersen: Lancet, 1964. 1:1124
- [22]. Kaye,B.M,Reaney, B.V: obstet.gyneco,1962, 19:618
- [23]. Dale P Lewis, Don C Van, Dyke, Phyllis J Stumbo, and Mury J Berg. Annals of pharmacs therapy July-August 1998, vol 32, 7-8, pp 802-817
- [24]. Archives de pédiatrie, volume 5, issu 9, Septembre 1998, Pages 1046-1047 AM Dos Santos, C Vaillot JM Bedes Pan, D Fontan, JM Guillard
- [25]. Liggins, G.C, Phillips, L.I: Brit, Med.J, 1963, 1:711
- [26]. Lundstrom, R: ActuPaediat, 1962, 51: (suppl.133), I,
- [27]. OMS série rapports techniques N°364,1967
- [28]. Sutter (Jean) et Léon Tabatt « effets des mariages consanguins sur la descendance », population, 6, 1951,59-82
- [29]. Bittles (A.H), W.M.Masen, J.Greene , N.A,RAO, “reproduction behavior and health in consanguinees mariages” science,252 ,1991, 789-794
- [30]. Basaran (N) et Al.”The effect of consanguinity on the reproductive wastage in the turkish population” clinical genetics, 36, 1989, 168-173
- [31]. Moore. L’être humain en développement, 1974

- [32]. Manuel Mark. Cours de tératologie, 2007. 1er chapitre. Faculté de médecine de Strasbourg.
- [33]. Le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) Adresse web : [www.crat.org](http://www.crat.org)
- [34]. Institut de veille sanitaire. Dossier malformations congénitales et anomalies chromosomiques. 9 Avril 2014.  
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Malformations-congenitales-et-anomalies-chromosomiques/Point-sur-les-connaissances>
- [35]. Jouannic J M, J L Bénifla. Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale au diagnostic prénatal des malformations. Archives de pédiatrie 2008; 15 (5) : 715-717.
- [36]. Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics. Radiographics 2002; 22 (3): 563–580
- [37]. Levy R, Arfi J-S, Daffos F. Techniques de prélèvements fœtaux. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2003 ; 31 (6) : 550– 555
- [38]. Guichet A. Chapitre 7 - Choix d'une technique de laboratoire à la recherche d'une aneuploïdie. Le diagnostic prénatal en pratique 2011 : 65-71
- [39]. Costa J-M, Benachi A. Diagnostic prénatal par prélèvement de sang maternel. EMC - Gynécologie-Obstétrique 2005 August ; 2 (3) : 217-226
- [40]. OMS, classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé annexes. 10ème version, Canada, pp : 655-694.
- [41]. George A Tanteles, MohnishSuri. Classification and aetiology of birth defects. Paediatrics and Child Health 2007 June; 17 (6) : 233–243.

- [42]. Collège Français des Pathologistes. Pathologie du développement - Malformations congénitales: cours 2011 – 2012. Université de Nantes.[http://umvf.univ-nantes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath\\_5/site/html/cours.pdf](http://umvf.univ-nantes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_5/site/html/cours.pdf)
- [43]. Dechelotte P, Delezoïde A L. Pathologie du développement - Malformations congénitales (chapitre 5): cours Mai 2005. Université de Marseille.<http://medidacte.timone.univmrs.fr/webcours/umvf/anapath/disciplines/niveaudiscipline/niveaumodule/chapitre5/leconimprim.pdf>
- [44]. P. Poulain, A-S. Cabaret. Le diagnostic prénatal en pratique, 2011, chapitre 12, pages 131-141.
- [45]. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. *CurrProblPediatr* 2000 ; 30 : 313–32.
- [46]. LangmanJ, Sadler TW. Embryologie médicale. Éditions Pradel ; 2007.
- [47]. Moog R. Malformations congénitales de la verge. *EMC-Pédiatrie-Maladies Infectieuses* 2007:1—10 [4-083-D-40].
- [48]. B. Boillot, Y. Teklali, R. Moog, S. Droupy. Progrès en urologie, volume 23, issue 9, July 2013, pages 664-673.
- [49]. A-G. Cordier, A. Benachi, le diagnostic prénatal en pratique, 2011, chapitre 17
- [50]. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, et al. A population-based study of gastroschisis : demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology* 1994 ; 50 : 44–53.
- [51]. Poulain P, Milon J, FrémontB, et al. Remarks about the prognosis in case of antenatal diagnosis of gastroschisis. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 1994 ; 54: 185–90.

- [52]. Cours de chirurgie pédiatrique, faculté de médecine de casablanca, 2003-2004.
- [53]. Lee EH, Shim JY. New sonographic finding for the prenatal diagnosis of bladder exstrophy: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:498–500.
- [54]. Ardaens Y, Kholer M, Favre R, Guérin du Masgenêt B. Pathologie de la paroi et du contenu abdominal. *Échographie en pratique obstétricale*, Masson; 2001. 277–92.
- [55]. Gearhart JP, Jeffs RD. Extrophy-epispadias complex and bladder anomalies. In: Campbell ES, editor. *Urology*. Philadelphia: PA: WB Saunders; 1998. p. 1940–75.
- [56]. Omo-Aghoja VW, Omo-Aghoja LO, Ugboko VI, Obuekwe ON, Saheeb BDO, Feyi-Waboso P. and al. Antenatal determinants of oro-facial clefts in Southern Nigeria. *Afr Health Sci* 2010; 10(1):31—9.
- [57]. Couly G. Développement embryonnaire de la face. *Encycl. Med. Chir.* (Elsevier SAS, Paris). Stomatologie. 22-001-A-20, 1990: 8p.
- [58]. Babuto JM, Azzis. Malformations faciales. *Manuel de chirurgie pédiatrique (chirurgie viscérale)*. 1998, Rennes.
- [59]. Mange M, Campbell R, Gilyoma J, Magori CC, Kilalo M, Mazyala E, et al. An assessment of orofacial clefts in Tanzania, Published online 2011, doi:10.1186/1472-6831-11-5.
- [60]. Thèse de Hugentobler Max, Anselme, alvéoloplasties secondaires dans le traitement des fentes labio-maxillo-palatines, université de Genève.
- [61]. Guide des malformations congénitales, version 2, dernière modification, Février 2013.

- [62]. Gazarian A, Gonnaud F, Queney-Rouyer AP. Trois regards, une consultation. Prise en charge interdisciplinaire des anomalies congénitales de la main. *Le Pédiatre* 1998; 200(40):6–11.
- [63]. Manske PR, Oberg KC. Classification and developmental biology of congenital anomalies of the hand and upper extremity. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91(Suppl. 4):3—18.
- [64]. R. Vialle, C. Thevenin-Lemoine, A. Rogier, A. Badina *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, Volume 26, Issue 3, June 2013, Pages 161-174
- [65]. J. Leroux, J.-P. Camilleri, S. Bourelle, J. Cottalorda *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, Volume 18, Issue 2, March 2005, Pages 49-54
- [66]. Gilbert A. Les malformations du pouce et des doigts. In: *Les anomalies congénitales du membre supérieur*. Montpellier: Sauramps Médical; 1998. p. 135–53.
- [67]. SFCPP, section française de chirurgie plastique pédiatrique, malformations congénitales de la main, 2011.
- [68]. F. Chotel, R. Parot, J. Bérard *Archives de Pédiatrie*, Volume 12, Issue 6, June 2005, Pages 797-801
- [69]. Chotel F, Parot R, Durand JM, Garnier E, Hodgkinson I, Berard J. Initial management of congenital varusequinus clubfoot by Ponseti's method. *RevChirOrthop* 2002;88:710—7.
- [70]. P. Boulot, G. Captier, G. Criballet, le réseau périnatal naître et grandir en Languedoc Roussillon, anomalies congénitales des pieds, Juin 2010.
- [71]. Chotel F, Parot R, Berard J. Congenital foot malformations. *Arch Pediatr* 2005;12:797—801.

- [72]. Breviere GM, Enjolras O, Lemarchand-Venencie F. Les hémangiomes immatures de l'enfant. *Rev Prat* 1992;42(16):2011–7.
- [73]. Cambazard F. Les angiomes immatures du nourrisson. *Pediatric* 1988;43:427–31.
- [74]. Cannista C, Standoli L. L'implication virale dans les angiomes immatures: hypothèse étiopathogénique et études immunohistochimiques sur 11 cas. *PatholBiol* 1994;42(2):150–5.
- [75]. Cooper PH, Mills ES. Subcutaneous granuloma pyogenicum. *Arch Dermatol* 1982;118:30–3.
- [76]. Folkman J. Toward a new understanding of vascular proliferative disease in children. *Pediatrics* 1984;74:850–6.
- [77]. Lu YL, Sobis H, Van Hove L, et al. Polyomavirus-induced hemangiomas in graft of visceral yolk sac and embryos. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1985;21:631-6.
- [78]. Enjolras O, Herbreteau D, Lamarchand F, et al. Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles : classification. *J Mal Vasc* 1992;17:2–19.
- [79]. Enjolras O, Riche MC, Mulliken JB, Merland J. Atlas des hémangiomes et malformations vasculaires superficielles. Paris: Medsi Mc Graw Hill; 1990.
- [80]. D. Casanova, F. Norat, J. Bardot, G. Magalon *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, Volume 51, Issues 4–5, August–October 2006, Pages 287-292
- [81]. Hamdi F, Cuny JF, Truchetet F, et al. Hémangiomatose diffuse néonatale à propos d'un cas avec tétralogie de Fallot. *Ann Pediatr (Paris)* 1993;40(10):625–7.

- [82]. Teillac D, Pariente D, Latouche X, et al. Hémangiomatose néonatale diffuse. *Ann Dermatol Venerol* 1985;112:765–6.
- [83]. M. Barreau, A. Domp Martin *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, Volume 141, Issue 1, January 2014, Pages 56-67
- [84]. <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14360/M%20102%202014.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [85]. Mostello D, Chang JJ, Bai F, Wang J, Guild C, Stamps K, Leet TL. Breech presentation at delivery: a marker for congenital anomaly? *J Perinatol* 2014 January ; 34 (1) :11-15.
- [86]. Alshehri MA. Pattern of Major Congenital Anomalies in Southwestern Saudi Arabia. *Bahrain Medical Bulletin* 2005 March ; 27 (1) : 1-6.
- [87]. Lisi A, Botto LD, Rittler M, Castilla E, Bianchi F, Botting B, et al. Sex and congenital malformations: an international perspective. *Am J Med Genet* 2005 April ; 134 A (1) :49-57.



# ***ANNEXE***



**FICHE DE DEPISTAGE DES MALFORMATIONS OBSERVEES AU  
SERVICE DE MATERNITE**

**CHP TETOUAN**

|   |                                       |                        |         |
|---|---------------------------------------|------------------------|---------|
| <b>ADMISSION</b>                              |                                       |                        |         |
| <b>Numéro de dossier</b>                      |                                       |                        |         |
| <b>Date d'admission</b>                       |                                       |                        |         |
| <b>Adresse de la mère</b>                     |                                       |                        |         |
| <b>Date et heure d'accouchement</b>           |                                       |                        |         |
| <b>SOCIODEMOGAPHIQUE</b>                      |                                       |                        |         |
| <b>Milieu de résidence</b>                    | URBAIN                                |                        |         |
|   | RURAL                                 |                        |         |
|   | PREURBAIN                             |                        |         |
| <b>Origine de la mère</b>                     |                                       |                        |         |
| <b>Age actuel de la mère</b>                  |                                       |                        |         |
| <b>Age actuel du père</b>                     |                                       |                        |         |
| <b>Etat matrimonial</b>                       | MARIEE                                |                        |         |
|   | NON MARIEE                            |                        |         |
| <b>Ethnie</b>                                 |                                       | ARABE                  | BERBERE |
|   | MERE                                  |                        |         |
|   | PERE                                  |                        |         |
| <b>Age de la mère a la première grossesse</b> |                                       |                        |         |
| <b>Niveau D'instruction de la mère</b>        | ANALPHABETE                           | PRIMERE                |         |
|   | SECONDAIRE                            | SUPERIEUR              |         |
| <b>Travail de la mère durant la grossesse</b> | OUI.....(préciser)?.....<br>NON ..... |                        |         |
| <b>Travail de père</b>                        |                                       |                        |         |
| <b>Couverture médicale</b>                    |                                       |                        |         |
| <b>Consanguinité parentale</b>                | OUI.....                              |                        |         |
|   | NON.....                              |                        |         |
| <b>Type de consanguinité</b>                  | COUSIN 1ere DEGRE                     |                        |         |
|   | COUSINS 2 <sup>ème</sup> DEGRE        |                        |         |
|   | PARENTE ELOIGNEE                      |                        |         |
| <b>ANETCEDENT DES MALFORMATION FAMILIAUX</b>  | <b>Famille de la mère</b>             | <b>Famille du père</b> |         |
|   |                                       |                        |         |

| <b>ANTECEDENTS OBSTETRICAUX DE LA MERE</b>    |   |
|---|---|
| <b>GESTITE</b>                                |   |
| <b>PARITE</b>                                 |   |
| <b>AVORTEMENT</b>                             |   |
| <b>MORT NEE</b>                               |   |
| <b>MORT NEONATALE</b>                         |   |
| <b>MOET INFANTILE</b>                         |   |
| <b>ANTECEDENT DE MALFORMATION CONGENTALES</b> | OUI.....(préciser)?.....<br>.....                                 |
| <b>GROSSESS ACTUELLE</b>                      |   |
| <b>DATE DES DERNIERES REGLES</b>              |   |
| <b>DATE PREVUE D'ACCOUCHEMENT</b>             |   |
| <b>GROSSESSE SURVEILLEE</b>                   | OUI..... NON.....   |
| <b>NBR ET DATE DES VISITES PRENATALE</b>      | 1ERE trimestre.....   |
|   | 2EME trimestre.....   |
|   | 3EME trimestre.....   |
| <b>ECHOGRAPHIE FAITE</b>                      | OUI..... NON.....   |
| <b>DATE DE L'ECHOGRAPHIE</b>                  | 1ERE trimestre.....<br>2EME trimestre.....<br>3EME trimestre..... |

|  |  |
|--|--|
| <b>ECHOGRAPHIE ANORMALE</b>                              | RESULTAT.....<br>.....<br>.....<br>..... |
| <b>AGE GESTATIONNEL DU DIAGNOSTIC DE LA MALFORMATION</b> |  |
| <b>PRISE DE MEDICAMENT PENDANT LA GROSSESS</b>           | OUI.....(préciser)?.....<br>NON.....     |
| <b>PRISE DE PLANTES PENDANT LA GROSSESSE</b>             | OUI.....(préciser)?.....<br>NON.....     |
| <b>HABITUDEES TOXIQUES</b>                               |  |
| <b>PATHOLOGIE CHRONIQUE CHEZ LA MERE</b>                 | OUI.....(préciser)?.....<br>NON.....     |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>ACCOUCHEMENT ACTUEL</b> |   |
| <b>AGE GESTATIONNEL</b>    |   |
| <b>PRESENTATION</b>        |   |
| <b>MODE D'ACCOUCHEMENT</b> |   |
| <b>INSTRUMENTATION</b>     | AUCUNE.....<br>FORCEPS.....<br>VENTOUSE.....<br>LES DEUX..... |

| <b>DONNEES NEONATALES / CARACTERISTIQUES DE LA NAISSANCE</b> |   |
|--|---|
| <b>GROSSESSE</b>   | UNIQUE.....<br>GEMELLAIRE.....<br>TRIPLES.....<br>PLUS.....   |
| <b>APGAR</b>   | A 1 minute.....<br>A 5 minute .....<br>A10 minute.....  |
| <b>SEXE</b>  |   |
| <b>POIDE DE NAISSANCE</b>                                    |   |
| <b>TYPE DE MALFORMATION</b>                                  | <b>Atrésie œsophageien</b><br><i>Bec de lièvre</i><br><b>Imperforation anale</b><br><b>Atrésie choanes</b><br><b>Exstrophie vésicale</b><br><b>Angiome cutané</b><br><b>Omphalocèle</b><br><b>Ambiguïtés sexuelles</b><br><b>Myéломéningocèle</b><br><i>Anencéphalie</i><br><i>Spina bifida</i><br><b>Microtie</b><br><b>Anotie</b><br><i>Anophtalmie</i><br><i>Microphthalmie</i><br><b>Pieds bot</b><br><b>Pieds bots Hexadactylie</b><br><b>Luxation des hanches</b> |

## 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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

التشوهات الخلقية المرئية عند الولادة  
في مستشفى الولادة بتطوان  
خلال الفترة ما بين شهر يونيو و شهر نونبر  
بصدد 10 حالات

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

السيد: عمر البيومي  
المزوداد في 17 يناير 1988 برفح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تشوهات خلقية - عوامل الخطر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: عائشة خرباش

أستاذة في طب النساء والولادة

مشرف

السيد: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

السيدة: مليكة بريقيو

أعضاء

أستاذة في علم الأنسجة والأجنة

السيد: إبراهيم غراب

أستاذ في طب النساء والولادة