

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT -
ANNEE : 2017 THESE N° :349

LES MALFORMATIONS CONGENITALES:
ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 24 CAS COLLIGES AU
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL MOHAMMED V DE TANGER

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle MADIDI Yousra

Née le 18 Mai 1992 à Tanger

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Malformations congénitales, naissance, CHR Tanger,
Facteur de risque.

JURY

Mr. A. RAGALA
Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mr. O. CHOKAIRI
Professeur d'Histologie Embryologie

RAPPORTEUR

Mme. M. BARKIYOU
Professeur d'Embryologie

Mme. S. EL HAMZAOU
Professeur de Microbiologie

JUGES



**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. Mohamed KARRA

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Décembre 1989	
Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**

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

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

V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique



Pr. CHRAIBI Abdelmjid

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

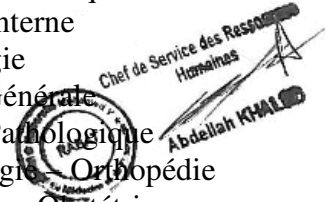
Mars 1995

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

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie



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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur HMI Med V
Urologie
Ophtalmologie
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. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

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

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



Novembre 1998

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

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

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-
Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne



Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
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. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

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

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie



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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAoui 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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique



Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. 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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes

Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie

Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

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
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
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. 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

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
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

Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 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*

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 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*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

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



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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



Chef de Service des Ressources
Humaines
Abdelilah KHALIL

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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
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

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

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



A ceux qui me sont chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse à. . .

A ma très chère mère

BOUAYAD Halima

Maman, aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je ressens pour toi.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études. Reçois par ce modeste travail l'expression de ma considération profonde, de mon amour intarissable.

Que ce travail puisse encore t'honorer et faire ta fierté. J'espère être à la hauteur de tous les espoirs que tu as mis en moi. Je prie Dieu qu'il te protège, qu'il te garde, te donne la santé et la longévité.



A mon très cher père

MADIDI Mohammed Najib

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi. Tu m'as appris le sens du travail, de la discipline, de l'honnêteté et de la responsabilité. Ce travail est le fruit de la rigueur que tu as toujours manifestée. Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ton amour et ta patience. J'espère être la fille 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 ma très chère sœur

MADIDI Zineb

Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur et la confidente.

Ta bonté et ton altruisme ne cesseront de m'inspirer.

*Je te dédie ce travail, en témoignage de la profonde affection
et de l'amour que je porte pour toi, en espérant que tu seras
fière de moi.*

A ma très chère sœur

MADIDI Fatima Zahra

*Je ne saurais te remercier assez pour tes encouragements, ta
patience et ton soutien infailible.*

*J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon
amour et ma grande gratitude.*

A mon très cher frère

MADIDI Khalid

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect et l'amour que
je porte pour toi. J'espère que ce travail sera un témoin de ma
gratitude et ma reconnaissance.*



A la mémoire de :

*Ma grand-mère maternelle : Malika RAISS
Mon grand-père maternel: Haj Hassan BOUAYAD
Ma grand-mère paternelle : Fatima RAISS
Mon grand-père paternel : Mohamed MADIDI
Puisse Dieu le tout puissant vous avoir en sa sainte
Miséricorde*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
affection.*

A toutes mes amis et collègues sans exception

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

*Aux sages femmes et au personnel de la maternité Mohammed
V de Tanger*

*Je vous remercie de m'avoir accueilli à bras ouverts au sein de
votre service. Je vous dédie ce travail, qui n'aurait pas été
possible sans vous.*



Remerciements



A Notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur Abdelhak RAGALA
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 Omar CHOKAIRI
Professeur d'Histologie Embryologie*

Vous nous avez toujours réservé un accueil chaleureux,

*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.
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 Malika BARKIYOU
Professeur d'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.*

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



A Notre Maître et Juge de Thèse
Madame le Professeur Sakina EL HAMZAOU
Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant avec très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Permettez-nous de vous exprimer notre sincère gratitude et notre considération.

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

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



ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ARN : Acide ribonucléique

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

AMM : Autorisation de mise en marché

ATN : Anomalies du tube neural

BT : Biopsie trophoblastique

CMV : Cytomégalovirus

CVS : Syndrome de varicelle congénitale

EUROCAT: European Congenital Anomalies and Twins

FCS : Fausse couche spontanée

HTA: Hypertension artérielle

IEC: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporelle (= poids/taille²)

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MTX : Méthotrexate

MC : Malformations congénitales

OMS : Organisation mondiale de la santé

PSF : Prélèvement de sang fœtal

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

SNC : Système nerveux central



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
GENERALITES SUR LES MALFORMATIONS CONGENITALES	4
I-DEFINITION :	5
II-EPIDEMIOLOGIE :	6
RAPPELS EMBRYOLOGIQUES [14]	9
I-GAMETOGENESE :	10
1) Ovogenèse	10
2) Spermatogenèse	21
III-DE LA FECONDATION A LA NIDATION :	22
IV-PERIODE EMBRYONNAIRE :	23
V-PERIODE FCETALE :	24
CLASSIFICATION DES MALFORMATIONS CONGENITALES	26
I- CLASSIFICATION SELON LA CLINIQUE	27
1- Malformations apparentes/inapparentes:	27
2- Malformations isolées/multiples:	27
II- Classification selon la gravité	28
1- Les malformations majeures:	28
2- Les malformations mineures:	28
III- CLASSIFICATION SELON LA PATHOGENESE	29
1- Déformation:	29
2- Disruption:	30
3- Malformation:	30
4 Dysplasie:	30
IV- CLASSIFICATION SELON L'ETIOLOGIE :	31
Description des malformations congénitales	32
I-LES MALFORMATIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL(SNC) [22, 23,24]	33
II-LES MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE	39
III-LES MALFORMATIONS ET DEFORMATIONS DU SYSTEME OSTEO-MUSCULAIRE :	42
IV-LES FENTES LABIALES ET PALATINES [23] :	44
V-LES MALFORMATIONS DE L'APPAREIL URO-GENITAL :	46

VI-LES ANOMALIES CUTANÉES ET ANGIOMATEUSES :	50
ETIOLOGIES DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES	54
I-CAUSES INTRINSEQUES [3] :	55
1-Originé génique :	55
2-Originé chromosomique :	56
II-CAUSES EXTRINSEQUES :	56
1— Le sexe:	56
2- L'âge maternel:	57
3-L'âge paternel :	57
4-Le niveau socio-économique :	58
5-La consanguinité :	58
6-Les facteurs obstétricaux :	59
7-La pathologie maternelle chronique :	60
8-Les causes infectieuses :	62
9-Les facteurs nutritionnels [78,79,80]	64
10-Mode de vie :	65
11-Les médicaments :	67
12- Les agents physiques :	70
13- L'exposition chimique :	71
III-CAUSES MULTIFACTORIELLES :	73
Moyens de diagnostic anténatal	74
I-LES TECHNIQUES D'IMAGERIE	75
1-L'échographie :	75
2-L'imagerie par résonance magnétique	76
II-LES TECHNIQUES CYTOGÉNÉTIQUES ET BIOLOGIQUES [122]:	77
1-L'amniocentèse :	77
2-La biopsie du trophoblaste BT :	77
3-Le prélèvement de sang fœtal PSF :	78
4-Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel : [123,124]	78
MATÉRIELS ET MÉTHODES	80
RESULTATS	116
I-ÉTUDE DESCRIPTIVE	117
1-Fréquence des malformations congénitales :	117
a-Fréquence globale :	117
b-Fréquence mensuelle :	117
2-Consanguinité :	118
3-Caractéristiques maternelles :	119
a-Originé géographique	119

b-Niveau socio-économique :	120
c-Profession :	120
d-Age maternel :	121
e-Parité :	122
f-Antécédent d'avortement :	122
g-Pathologie chronique et prise médicamenteuse :	123
h-Infection maternelle :	124
i-Fièvre maternelle :	125
j-Histoire familiale de malformation:	125
k-Supplémentation en acide folique :	125
l-consommation de fenugrec :	125
m-Surpoids maternel :	127
n-Tabagisme :	127
o-Procréation médicalement assistée :	127
4-Déroulement de la grossesse :	128
a-Age gestationnel :	128
b-Suivi de la grossesse :	129
c-Présentation :	129
4-Mode d'accouchement	130
5-Caractéristiques du nouveau-né	130
a-Sexe :	130
b-Poids de naissance :	131
c- Apgar à une minute :	132
d-Gémellité :	133
e- Type de malformation :	133
f-Devenir immédiat :	135
6-Diagnostic anténatal :	136

Discussion _____ **140**

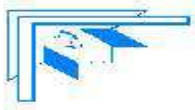
I-FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES _____ **141**

II-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUINITE _____ **141**

III-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES MATERNELLES _____ **142**

1-Origine géographique :	142
2-Niveau socio-économique:	142
3-Age maternel :	143
4-Parité :	143
5-Antécédent d'avortement :	144
6-Pathologie chronique maternelle :	144
7-Prise maternelle de médicaments :	145
8-Infection maternelle :	145
9-Fièvre maternelle :	146
10-Histoire familiale de malformations :	146
11-Supplémentation en acide folique :	147

12-Consommation de fenugrec :	147
13-Surpoids maternel :	148
14-Tabagisme :	149
15-Procréation médicalement assistée :	149
IV-MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA GROSSESSE :	150
1-Age gestationnel :	150
2-Suivi de la grossesse :	150
V-MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D'ACCOUCHEMENT	151
VI-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES DU NOUVEAU-NE	151
1-Sexe :	151
2-Poids de naissance :	152
3-Apgar à une minute :	152
4-Gémellité :	152
5-Type de malformation :	153
6-Devenir immédiat :	153
VII-MALFORMATIONS CONGENITALES ET DIAGNOSTIC ANTENATAL :	154
RECAPITULATIF	155
DES RESULTATS	155
CONCLUSION	158
ICONOGRAPHIE	161
RESUMES	171
BIBLIOGRAPHIE	175



INTRODUCTION



Les malformations congénitales (MC) constituent un groupe hétérogène d'anomalies de sévérité variable qui représentent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondial.

Bien que les malformations congénitales représentent l'une des principales causes de morbidité et mortalité néonatale et infantile, elles ne figurent pas parmi les priorités des politiques sanitaires des pays en voie de développement.

Les anomalies congénitales peuvent être à l'origine d'incapacités à long terme ayant des répercussions importantes pour les sujets atteints, leur famille et les coûts des soins de santé portés par la société.

L'Organisation Mondiale de la Santé estime que, chaque année, 276 000 nouveau-nés meurent avant l'âge de 28 jours à cause d'anomalies congénitales, soit environ 7% de l'ensemble des décès néonataux [1].

En effet, les malformations congénitales sont souvent multifactorielles, causées par l'interaction des facteurs génétiques et environnementaux [2]. Leur cause reste inconnue dans près de la moitié des cas.

Ainsi, la bonne connaissance des facteurs de risque constitue un élément clé dans la mise en place de stratégies de prévention des malformations congénitales, ce qui permettra de réduire leur incidence et par conséquent réduire le taux de mortalité néonatale et infantile

Notre travail comprend une revue de littérature des malformations congénitales et une étude prospective à visée descriptive des malformations cliniquement apparentes observées à la maternité du Centre Hospitalier régional Mohammed V de Tanger durant une période de 6 mois.

La recherche entreprise dans le cadre de cette thèse se base principalement sur l'amélioration des connaissances des facteurs de risque des malformations congénitales en vue d'organiser une stratégie de prévention. Afin de répondre à l'objectif général, quatre objectifs spécifiques ont été fixés :

Les objectifs ultimes de cette étude sont:

- Déterminer la prévalence des malformations congénitales apparentes à la naissance.
- Identifier les types de malformations les plus fréquemment rencontrés.
- Déterminer le caractère héréditaire des malformations et les principaux facteurs de risques impliqués dans leur survenue
- Présenter des mesures de prévention destinées à remédier à l'apparition de ces malformations.



GENERALITES SUR LES MALFORMATIONS CONGENITALES



I-DEFINITION :

Une malformation 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.

Les malformations sont souvent qualifiées de congénitales ou constitutionnelles car elles sont présentes à la naissance. 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 dans le conseil génétique [3].

Selon l'OMS, les malformations congénitales peuvent être définies comme structurelles ou fonctionnelles, dont les troubles métaboliques, qui surviennent durant la vie intra utérine et peuvent être identifiées avant la naissance, à la naissance ou plus tard dans la vie [1].

Une anomalie congénitale peut être mineure ou majeure. Les anomalies mineures correspondent à des caractéristiques anatomiques inhabituelles qui n'ont aucune conséquence médicale ou cosmétique grave pour le patient.

Toute anomalie congénitale qui nécessite un traitement médical ou chirurgical, qui a des conséquences graves sur la santé et le développement ou un impact cosmétique significatif, est considérée comme majeure [4].

II-EPIDEMIOLOGIE :

Selon les statistiques de l'OMS, les malformations congénitales touchent 3 % des naissances (un nouveau-né sur 33) et entraînent chaque année environ 3,2 millions d'incapacités [1].

En Europe, un système de surveillance épidémiologique des anomalies congénitales (EUROCAT) a été mis en place en 1979.

L'EUROCAT a enregistré entre 2003 et 2007 une prévalence d'anomalies congénitales de 23,9 pour 1000 naissances : le taux de naissances vivantes était de 80%, parmi ces naissances 2,5% sont décédés au cours de la première semaine de vie; 2% étaient des mortinaissances et 17,6% des cas ont réalisé des interruptions de grossesse suite au diagnostic prénatal [5].

En France, la prévalence totale de nouveau-nés porteurs d'anomalie(s) congénitale(s) est estimée à 3,4 cas pour 100 naissances, ces estimations ont été calculées sur le nombre total de naissances (vivantes et mort-nés) en France et publiées par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) entre 2011-2013 [6].

Selon une autre étude française, les malformations congénitales représentent 27,9% des causes de décès néonatal et sont ainsi la deuxième cause de mortalité néonatale [7].

Aux Etats Unis, une étude réalisée dans un hôpital pédiatrique de référence affilié à l'université d'Utah a enregistré un taux de 34,4% de décès néonataux pour cause de malformations congénitales et d'anomalies génétiques ; 51% des décès se sont produits avant l'âge de 1 an et 11,3% des décès après l'âge de 4 ans. En outre, les patients atteints de troubles génétiques

sont plus fréquemment hospitalisés et pour de plus longues durées, ce qui cause inévitablement un accroissement de la morbidité [8].

En Afrique, l'absence d'un système épidémiologique de surveillance des malformations congénitales dans la plupart des pays rend difficile de discerner les statistiques régionales et nationales. Ainsi, les données disponibles sur la prévalence des anomalies congénitales en Afrique doivent être prises avec précaution en raison des chances élevées de sous-estimation causée par la sous-déclaration, le manque de dossiers médicaux fiables, les capacités diagnostiques minimales et le suivi insuffisant dans la période postnatale.

De plus, la majorité des études disponibles sont réalisés de manière discontinue et aléatoire. Ces études revêtent un intérêt particulier pour notre travail étant donné les similitudes socioculturelles et économiques qui existent entre notre pays et les autres pays africains, particulièrement nord-africains.

A Tunis, une étude réalisée sur 10000 naissances a montré que les malformations congénitales touchent 4% des naissances, et que 65% des parents des enfants polymalformés sont consanguins [9].

En Côte d'Ivoire, une étude prospective réalisée au CHU de Cocody à Abidjan a montré que les malformations congénitales représentent 4,9% des naissances. On note également que le pourcentage des malformations est plus élevé dans les couches sociales défavorisées [10].

Au Congo, les malformations congénitales représentent 5% des admissions au service de néonatalogie du CHU de Brazzaville, 76,6 % des enfants polymalformés sont décédés contre 57,1 % des enfants porteurs d'une seule malformation [11].

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].

Une étude prospective réalisée à la maternité Souissi de Rabat a aboutit à une prévalence de 4%, par ailleurs ce chiffre ne reflète que les malformations congénitales détectables par l'examen clinique [13].



RAPPELS
EMBRYOLOGIQUES
[14]



L'étude 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- GAMETOGENESE :

Les cellules germinales matures sont les descendants directs des cellules germinales primitives qui dérivent de l'épiblaste et qui 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.

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^{ème} 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 (I), 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 5^{ème} 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 (I) 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 (I) est estimé entre 200 000 à 400 000 ovocytes (sur plusieurs millions d'ovogonies) 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.

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, 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 (I), encore diploïdes.

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

Ils subissent à leur tour une division équationnelle pour donner des spermatides. La transformation des spermatides en spermatozoïdes est appelée spermiogénèse.

III-DE LA FECONDATION A LA NIDATION :

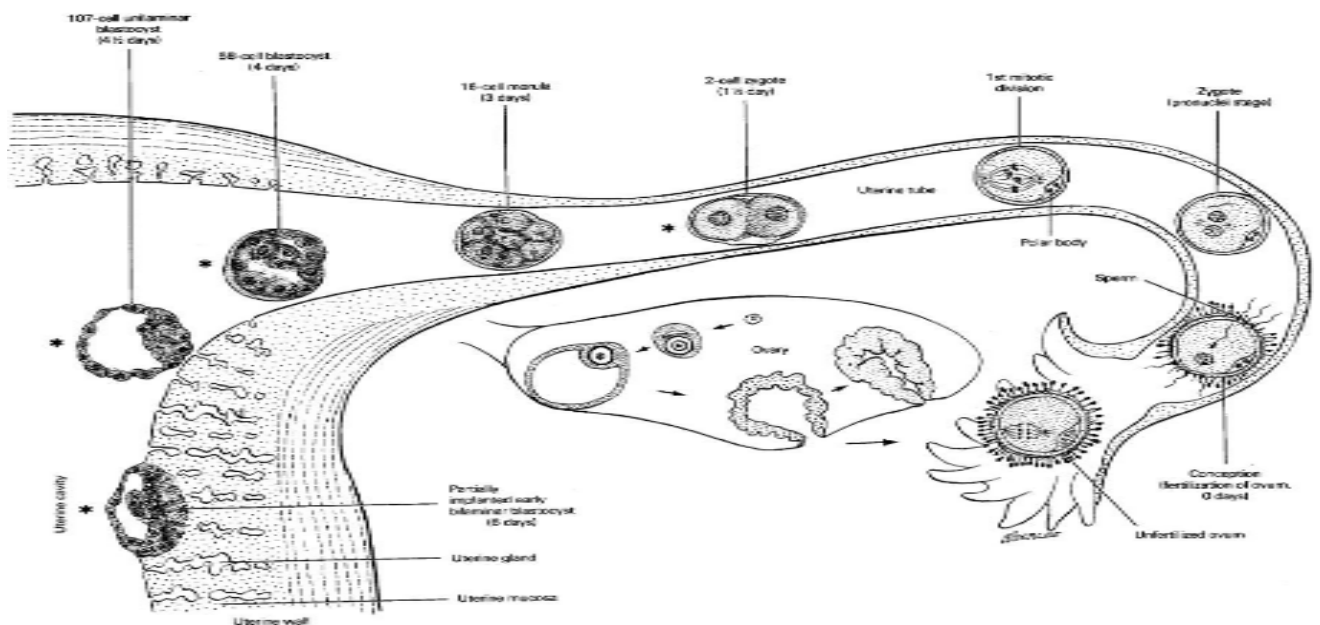
Suite à la rencontre et la fusion des deux gamètes, l'œuf est formé. Au niveau de celui-ci commencent les premières segmentations, qui ont lieu en même temps que la migration.

Les deux premières cellules ou blastomères sont apparues à la fin de la fécondation (24-30h), les divisions successives conduiront à la formation d'un œuf de 8,16, 32 puis 64 cellules dont la taille diminue de plus en plus. Au stade 64 cellules, l'œuf prend la forme d'une petite sphère : Morula (4^{ème} jour).

Du 4^{ème} au 5^{ème} jour du développement, les cellules périphériques forment le trophoblaste, tandis que les cellules centrales constituent le bouton embryonnaire. Le passage de liquide venant de l'extérieur va entraîner une séparation des deux ensembles cellulaires et la formation d'une cavité. C'est à ce stade que la zone pellucide se déchire donnant naissance au blastocyste (6^{ème} jour).

La migration de l'œuf dans la trompe, concomitante à la segmentation, intervient de façon progressive du fait des contractions des cellules musculaires lisses de la paroi tubaire. Elle est facilitée par la sécrétion des cellules de la muqueuse et par les mouvements des cils en surface.

Au 5ème-6ème jour, le blastocyste est libre dans la cavité utérine. Au 7ème jour il s'accôle à l'endomètre par son pôle embryonnaire ; c'est l'implantation.



.Figure 1 : De la fécondation à la nidation [15]

IV-PERIODE EMBRYONNAIRE :

Elle met en place les différents feuillets 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.

.5 à 8/10 semaines : l'organogénèse précoce se poursuit à partir de la mise en place de l'ensemble des ébauches.

V-PERIODE FŒTALE :

Classiquement de 9 semaines (2 mois et demi) jusqu'à la naissance. L'embryon est constitué. Il a déjà acquis les caractéristiques de l'espèce humaine (membres, face).

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.

⇒ La gravité des malformations congénitales dépend du moment de leur survenue au cours du développement embryo-fœtal : [16]

- Avant la phase embryonnaire : les malformations conduisent le plus souvent à un avortement prématuré (fausse couche) qui passe inaperçu.

- Au cours de la phase embryonnaire : la plupart des organes sont en formation et chaque organe se différencie à des temps différents. C'est pourquoi, le moment de survenue d'une perturbation va influencer son expression morphologique, c'est à dire le type de malformation observé. C'est donc à cette période que les risques de malformation sont les plus élevés.
- La phase embryonnaire est suivie de la période fœtale au cours de laquelle le risque de malformation est plus réduit.

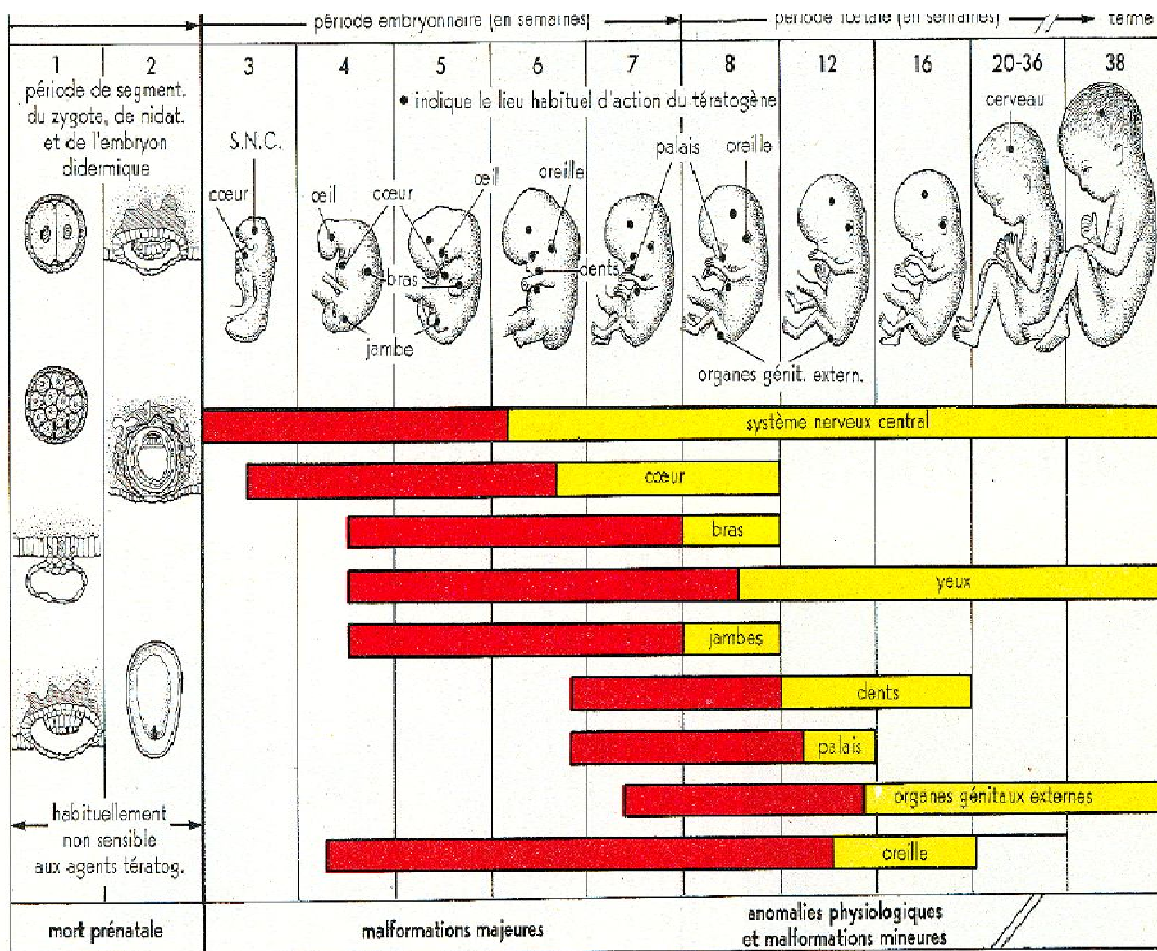
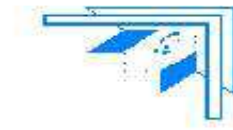
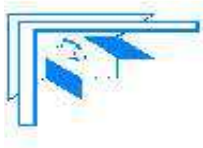


Figure 2: Périodes à risque d'apparition de malformations congénitales pendant le développement humain [17]



CLASSIFICATION DES MALFORMATIONS CONGENITALES



Les MC peuvent être classées en fonction leur présentation clinique, leur gravité, leur pathogénèse ou leur étiologie.

I- CLASSIFICATION SELON LA CLINIQUE

1- 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.

2- 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, pieds bots, sténose du pylore et les cardiopathies congénitales [18].
- ⇒ Polymalformations: association d'au moins deux malformations [19].

Elles peuvent correspondre à:

- Séquence: ensemble d'anomalies liées entre elles, qui sont toutes la conséquence en cascade d'une seule anomalie ou d'un facteur mécanique

- Syndrome: ensemble d'anomalies non liées entre elles, dérivant toutes de la même cause et ne correspondant pas à une séquence: exemple de la trisomie 21 dont l'ensemble des malformations réalise le syndrome de Down.
- Association: survenue non fortuite d'au moins deux malformations non reconnues comme séquence ou syndrome: exemple de l'association VACTER, acronyme pour malformations « vertébrales, anales, cardiaques, trachéales, œsophagiennes, radiales et/ou rénales».

II- Classification selon la gravité

1- Les malformations majeures:

Ce sont les MC ayant des conséquences médicales ou sociales sur l'enfant concerné [18]. Environ 2-3% des enfants naissent avec une anomalie majeure se manifestant à la naissance [2]. Un nombre similaire d'enfants naissent avec une anomalie majeure mais qui devient évidente plus tard dans la vie, comme la communication interauriculaire, la polymicrogyrie ou les hémivertèbres [18].

2- Les malformations mineures:

Toute MC n'ayant pas d'importantes conséquences médicales ou sociales sur l'enfant atteint est appelée «mineure». Les malformations mineurs correspondent à des variantes anatomiques du normal, facilement réparables et pouvant rester méconnues [18]. 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 est de 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 [18].

III- CLASSIFICATION SELON LA PATHOGENESE

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:

1- 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 grâce à la physiothérapie [18].

2- 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) [19].

3- 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 [18].

4 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 des grossesses ultérieures [20].



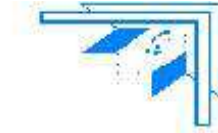
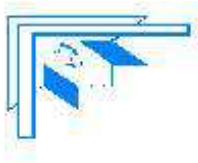
Figure 3: Processus pathogènes aboutissant aux anomalies congénitales [21]

IV- CLASSIFICATION SELON L'ETIOLOGIE :

Cette classification permet de classer les MC selon l'origine causale, elle revête une importance particulière de par son rôle dans le conseil génétique et la prévention primaire des malformations [18].

Les MC sont classées en 5 groupes étiologiques :

- Chromosomique (6-8%)
- Monogénique (6-8%)
- Multifactoriel (20-25%)
- Environnemental (6-8%)
- Inconnu (50-60%)



DESCRIPTION DES MALFORMATIONS CONGENITALES



I-LES MALFORMATIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL(SNC) [22, 23,24]

Les anomalies du tube neural (ATN) désignent un ensemble de malformations congénitales résultant d'un défaut de fermeture du tube neural lors de la 4ème semaine du développement embryonnaire. Cet accident peut survenir à tout niveau de la plaque neurale, de l'extrémité céphalique à l'extrémité caudale, et sur une étendue variable. Il en résulte des anomalies des méninges, des structures osseuses (vertèbres ou crâne), et des téguments en regard, avec un retentissement variable sur le tissu nerveux sous-jacent (cérébral ou médullaire).

Elles sont parmi les malformations congénitales les plus fréquemment retrouvées.

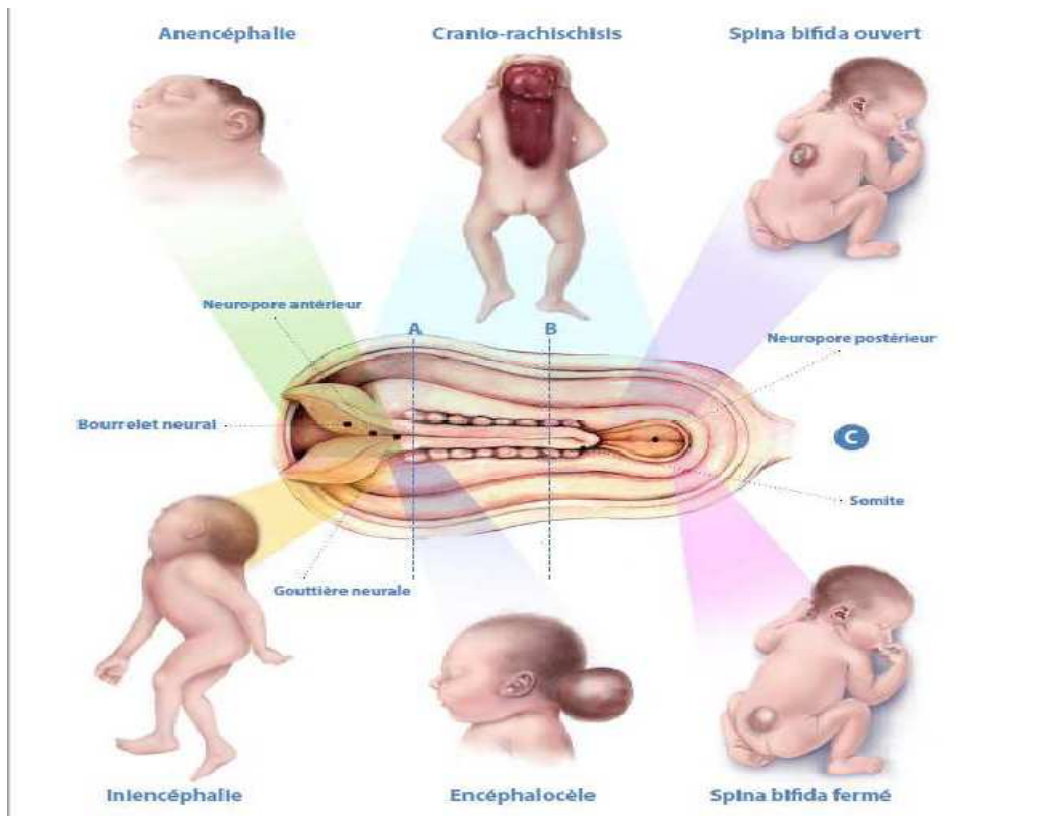


Figure 4 : Les principales anomalies du système nerveux central

[23]

- **Anencéphalie :**

L'absence de fermeture du tube neural dans le territoire céphalique induit l'absence de développement de la voûte crânienne. Le cerveau, peu développé et malformé, est exposé au liquide amniotique et dégénère ; il laisse place à un tissu conjonctivo-vasculaire qui tapisse la base du crâne. Le tronc cérébral est généralement présent. S'y ajoute une dysmorphie faciale caractéristique, en « faciès de batracien », du fait d'une protrusion exagérée des globes oculaires.



Figure 5 : Cas d'anencéphalie [23]



Figure 6 : Cas de cranio-rachischisis [23]

- **Cranio-rachischisis :**

Présence d'une anencéphalie avec anomalie de la partie contigüe de la colonne vertébrale, les méninges ne recouvrant pas le tissu neural (rachischisis).

- **Iniencéphalie :**

Cette anomalie associe : agénésie de l'os occipital, nécrose des lobes occipitaux et du cervelet, fusion des corps vertébraux cervicaux, rétroflexion fixée de la tête et rachischisis cervical.

- **Spina bifida :**

Correspond à une hernie de la moelle épinière et/ou des méninges par défaut de fermeture d'un ou de plusieurs arcs vertébraux.

On distingue 4 formes topographiques :

- Spina bifida cervical
 - Spina bifida thoracique
 - Spina bifida lombaire
- ⇒ Pour ces 3 formes topographiques, une hydrocéphalie finit souvent par apparaître, même si elle n'est pas toujours visible à la naissance. Il est important de faire un suivi rapproché de ces nouveau-nés afin de prévoir une intervention chirurgicale pour la mise en place d'une dérivation.
- Spina bifida sacré : Comparé aux autres formes topographiques, le spina bifida sacré est rarement accompagné d'une hydrocéphalie.



Cas de spina bifida cervical [23]



Cas de spina bifida thoracique [23]



Cas d'encéphalocèle [25]



Cas de microcéphalie [25]

Figure 7 : Exemples de malformations du SNC

- **Méningo-encéphalocèle :**

Défaut localisé d'ossification de la voûte crânienne provoquant une hernie des méninges et du liquide céphalo-rachidien (méningocèle), ainsi que du tissu cérébral si l'ouverture est plus large (méningo-encéphalocèle).

- **myélo-méningocèle :**

Hernie des méninges et du tissu nerveux malformé à travers un défaut rachidien postérieur.

- **Hydrocéphalie:** dilatation de toutes ou certaines cavités ventriculaires.
- **Acéphalie:** absence de la tête.
- **Anencéphalomyélie:** défaut de fermeture de la totalité du névraxe.
- **Cranioschisis:** défaut d'ossification localisé de la voûte crânienne.
- **Amyélie:** absence de la moelle épinière.
- **Microcéphalie:** petitesse extrême du crâne, consécutive à un défaut du développement de l'encéphale.
- **Microgyrie:** circonvolution cérébrale de taille anormalement petite.
- **Micromyélie:** développement anormalement faible de la moelle épinière
- **Hydromyélie:** dilatation au niveau du canal de l'épendyme, remplie de liquide céphalo-rachidien.

II-LES MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE

Les malformations de la paroi abdominale antérieure constituent un large spectre d'affections hétérogènes de gravité et pronostic variables.

Les anomalies les plus fréquentes de la paroi abdominale sont :

Le laparoschisis, l'omphalocèle et l'extrophie vésicale.

- **Laparoschisis :**

Le laparoschisis, aussi appelé gastroschisis, est une anomalie congénitale de la paroi abdominale antérieure qui s'accompagne d'une hernie de l'intestin et parfois d'autres organes abdominaux dans l'espace amniotique.

L'ouverture de la paroi abdominale se trouve en position latérale par rapport à l'ombilic et les organes herniés ne sont pas recouverts par une membrane

Cette anomalie siège sur le côté droit de l'ombilic. Habituellement, le gastroschisis est une anomalie isolée [24].



Figure 8 : Laparoschisis: vue opératoire. Flèche : périviscérite[26]

- **Omphalocèle :**

L'omphalocèle correspond à une anomalie congénitale de la paroi abdominale antérieure dans laquelle le contenu abdominal (l'intestin et parfois d'autres organes de l'abdomen) forme une hernie sur la ligne médiane à travers l'anneau élargi de l'orifice ombilical. Le cordon ombilical est inséré sur la partie distale de la membrane recouvrant l'anomalie. Les organes herniés sont recouverts d'une membrane constituée de péritoine et d'amnios (cette membrane peut être rompue).



Figure 9 : Cas d'omphalocèle [24]

Le Gastroschisis et l'omphalocèle peuvent être confondus lorsque la membrane de l'omphalocèle est rompue.

La position de l'ouverture abdominale est alors déterminante : sur la ligne médiane en cas d'omphalocèle, en position latérale par rapport à l'insertion du cordon ombilical en cas de gastroschisis [24].

- **Extrophie vésicale :**

Correspond à un défaut pariétal bas avec ouverture de la vessie. La muqueuse de la paroi postérieure de la vessie, plus ou moins végétante, fait saillie au niveau de cette ouverture et se continue directement avec la peau.



Figure 10 : Cas d'extrophie vésicale [27]

Cette malformation est plus fréquente chez les garçons (3/1), elle est de l'ordre de 1 sur 30000 naissances [28].

III-LES MALFORMATIONS ET DEFORMATIONS DU SYSTEME OSTEO-MUSCULAIRE :

Les anomalies ostéo-musculaires se caractérisent pas leur grande diversité, elles peuvent être isolées ou être associées à d'autres malformations.

La mortalité est plus élevée lorsque la malformation est associée à des anomalies graves touchant d'autres systèmes, notamment le système cardio-vasculaire.

- **Malformations du crâne [29] :**

- Craniosténose : malformation du crâne et du visage qui résulte de la fusion prématurée d'une ou plusieurs sutures du crâne. Il en résulte une déformation qui atteint la voûte et le visage, et dans certains cas, une réduction du volume crânien.

- **Malformations de membres [24,30] :**

- Pied bot varus équin : combinaison d'une position en équin (flexion plantaire) et d'un varus (rotation vers la ligne médiane) de l'avant-pied et de l'arrière-pied.
- Luxation de la hanche : instabilité de l'articulation de la hanche, regroupant les luxations (hanches luxées et subluxées) et les dysplasies cotyloïdiennes sans luxation.
- Lordose posturale : incurvation du rachis à convexité antérieure, qui ne persiste pas en position couchée.
- Scoliose posturale : incurvation latérale du rachis, qui ne persiste pas en position couchée.

- Torticolis congénital : mouvement anormal de la tête et du cou en rotation latérale.
- Réduction transverse d'un membre : absence totale ou partielle ou hypoplasie sévère de l'une des composantes d'un membre
- Coxa valga : déformation de l'extrémité supérieure du fémur, caractérisée par une ouverture excessive de l'angle cervico-diaphysaire.
- Coxa vara : déformation de l'extrémité supérieure du fémur, caractérisée par une fermeture anormale de l'angle cervico-diaphysaire.
- Genu valgum : déformation caractérisée par une angulation latérale externe de la jambe par rapport au fémur.
- Polydactylie : existence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires au niveau des mains ou des pieds.
- Syndactylie : absence de séparation entre les doigts ou les orteils.



Cas de pied bot varus équin [23]



Cas de craniosténose : allongement antéro-postérieur du crâne (scaphocéphalie)[23]



Cas de polydactylie:
duplication du pouce de type
IV [31]



Cas de malformation réductionnelle du membre inférieur
gauche [25]

Figure 11 : Exemples de malformation du crâne et des membres

IV-LES FENTES LABIALES ET PALATINES [23] :

- **Fente palatine :**

Fissure du palais pouvant toucher la voûte du palais et le voile du palais, ou seulement le voile du palais.

- **Fente labiale bilatérale :**

Fente partielle ou totale bilatérale de la lèvre supérieure qui peut être associée à une fente gingivale.

- **Fente labiale unilatérale :**

Fente partielle ou totale unilatérale de la lèvre supérieure qui peut être associée à une fente gingivale.

- **Fente labiale bilatérale avec fente de la voûte du palais:**

Fente partielle ou totale bilatérale de la lèvre supérieure associée à une fente du palais.

- **Fente labiale bilatérale précisée comme étant unilatérale avec fente de la voûte du palais:**

Fente partielle ou totale unilatérale de la lèvre supérieure associée à une fente du palais.

Ces malformations nécessitent des soins chirurgicaux et non chirurgicaux multidisciplinaires de la naissance à l'âge adulte et ont souvent des conséquences psychologiques chez les enfants touchés et les membres de leur famille. Une mortalité périnatale accrue a été observée, même en l'absence d'anomalies connexes, et le risque de décès demeure supérieur à la normale tout au long de l'enfance et de l'âge adulte.

Les causes des fentes labio-palatines demeurent peu connues, par conséquent, à défaut d'information pouvant appuyer l'élaboration de stratégies de prévention primaire, ces anomalies congénitales continuent de constituer des défis de taille sur le plan de la morbidité, des soins de santé, de l'exclusion sociale et des difficultés sur le marché de l'emploi pour les personnes et les familles touchées et pour la société.

-le tabagisme et l'obésité accroissent le risque de survenue des fentes labio-palatines.



Figure 12 : Cas de fente labiale bilatérale [23]

V-LES MALFORMATIONS DE L'APPAREIL URO-GENITAL :

Les malformations l'appareil uro-génital représentent une part très importante des malformations vues en chirurgie 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.

Les malformations les plus fréquentes sont l'hypospadias et l'épispadias.

- **L'hypospadias [23] :**

Déplacement du méat urétral en direction ventrale et proximale à partir de la pointe du pénis.

La classification de l'hypospadias se fait en fonction de la position du méat sur le pénis:

- Premier degré: le méat urétral est situé soit sur le gland (hypospadias glandulaire) soit sur la couronne (hypospadias coronal).

- Deuxième degré: le méat urétral est situé dans le sillon balano-préputial ou dans le sillon coronal (hypospadias sous-coronal) ou au niveau du corps du pénis (hypospadias pénien distal, pénien moyen et pénien proximal).

- Troisième degré: le méat urétral est situé à la jonction du pénis et du scrotum (hypospadias pénoscrotal ou du scrotum) ou du périnée (hypospadias périnéoscrotal, périnéal ou pseudovaginal).

Le raccourcissement de la face ventrale du pénis observé en cas d'hypospadias peut se traduire par une courbure du pénis, connue sous le nom de chordée. Ce phénomène est observé principalement dans les cas graves, mais peut aussi être observé indépendamment de l'hypospadias.

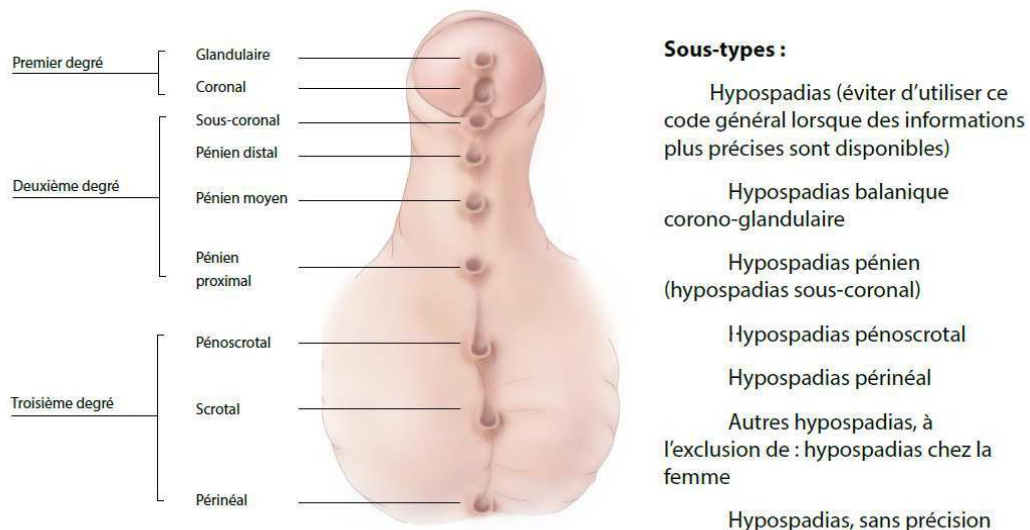


Figure 13: Schéma des différents types d'hypospadias [23]

L'épispadias [33] :

L'épispadias est une ouverture dorsale de l'urètre «ouvert en dessus». Fréquemment associé à une extrophie vésicale, il est isolé dans 10% des cas.

Le méat urétral se situe au niveau du gland, de la face dorsale du pénis, ou en regard de la symphyse pubienne. Dans ce cas, l'atteinte du sphincter du pénis entraîne une incontinence urinaire. On distingue donc les épispadias continents et incontinents.

La plaque urétrale se trouve au niveau de la face dorsale, elle est 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. Dans ce cas, le diagnostic ne se fait qu'après le décalottage et parfois à l'âge adulte.

La réalisation d'une échographie rénale et d'une urétrographie est justifiée, à la recherche d'une anomalie associée. Si c'est le cas, on recherchera une association syndromique.

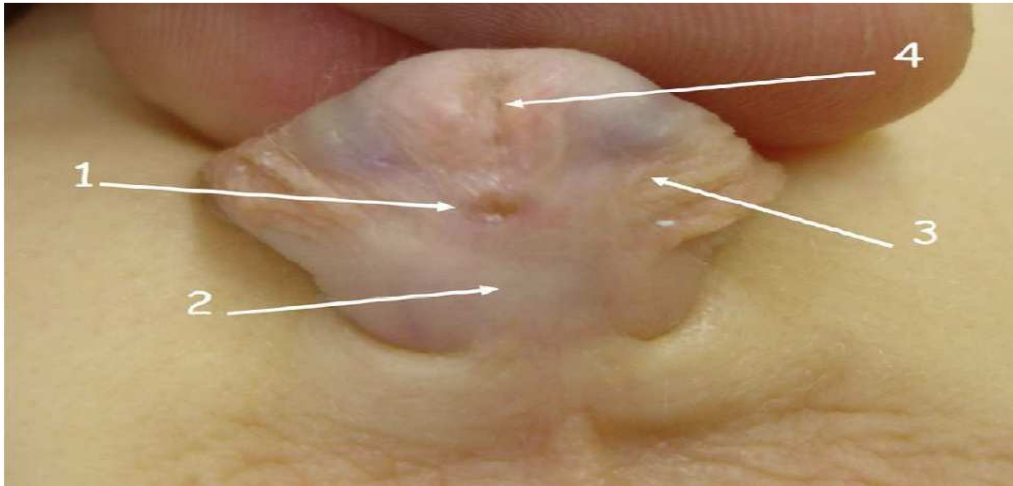


Figure 14 : Les trois anomalies retrouvées chez un garçon porteur d'un hypospadias : 1- un méat ectopique ; 2- une hypoplasie du corps spongieux et du tissu cutané ; 3- un tablier préputial dorsal ; 4- un méat orthotopique borgne [32]



Figure 15 : Epispadias pénien continent [33]

VI-LES ANOMALIES CUTANÉES ET ANGIOMATEUSES :

Parmi les malformations cutanées et angiomateuses congénitales les plus fréquentes on cite :

- **L'hémangiome [34] :**

Les hémangiomes sont les tumeurs bénignes les plus fréquemment rencontrées chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Alors que la plupart d'entre eux régressent spontanément, certains sont au contraire à l'origine de complications sérieuses. Pour cette raison, spécialement lorsque leur localisation pose problème, il faut traiter précocement les hémangiomes.

Les hémangiomes sont des tumeurs vasculaires bénignes à croissance rapide issues de cellules endothéliales. Ils trouvent leur origine dans la période embryonnaire. Normalement l'organisation du système vasculaire dans la peau est achevée dans les dernières semaines de grossesse. Si cette maturation n'est pas terminée à la naissance, certains vaisseaux restent exposés à la stimulation de facteurs angiogènes. Il en découle une prolifération excessive et la formation de tumeurs vasculaires.

On distingue des formes cutanées (85%), sous-cutanées (2%), et mixtes (13%).

L'évolution de l'hémangiome du nourrisson est favorable dans 80% des cas. Après une phase de croissance de durée pouvant atteindre 8 mois, l'hémangiome se stabilise pour commencer sa régression vers le 18^e-20^e mois. Cette régression est lente, elle est marquée par l'apparition de zones blanchâtres dans la composante tubéreuse suivie par l'affaissement de la composante sous-cutanée. Entre 6 et 8 ans, l'angiome aura complètement disparu ou aura laissé une séquelle inesthétique pouvant être corrigée secondairement par la chirurgie.



**Figure 16 : cas d'angiome tubéreux
du menton. [34]**



**Figure 17 : cas d'hémangiome
mixte. [34]**

Le lymphangiome [35]:

Les lymphangiomes sont des malformations congénitales portant sur le système lymphatique. Ce sont des tumeurs rares, bénignes, pouvant siéger dans n'importe quelle région du corps, mais les localisations tête et cou sont les plus fréquentes.

Les lymphangiomes kystiques sont des tuméfactions molles, non douloureuses, de couleur rouge-framboise et peu dépressibles.

Ils se caractérisent par un développement explosif pouvant être provoqué par un rhume ou une virose banale. Leur volume est variable, allant de quelques millimètres à une dizaine de centimètres.

L'ichtyose cutanée [36]:

L'ichtyose cutanée est pathologie rare qui correspond à une dystrophie cutanée congénitale à évolution chronique.

Le nouveau-né est entouré d'une peau tendue et luisante ressemblant à du collodion. Plusieurs entités cliniques ont été décrites, telles que l'érythrodermie congénitale sèche et l'ichtyose lamellaire.

Leur transmission est autosomique récessive. L'ensemble du corps est touché et le visage n'est pas épargné

L'érythrodermie congénitale bulleuse est plus rare et le nouveau-né a un aspect ébouillanté avec des décollements cutanés.



ETIOLOGIES DES MALFORMATIONS CONGENITALES



Les étiologies des malformations congénitales sont nombreuses et diverses, elles peuvent être divisées en 3 groupes :

- ⇒ Causes intrinsèques
- ⇒ Causes extrinsèques
- ⇒ Causes multifactorielles ou inconnues

I-CAUSES INTRINSEQUES [3] :

1-Origine génique :

Elles constituent environ 7,5% des malformations congénitales. Il s'agit de mutations monogéniques ou polygéniques obéissant aux lois génétiques mendéliennes.

Les malformations peuvent avoir une origine génétique mendélienne, 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, citant à titre d'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.

2-Origine chromosomique :

Elles sont globalement de deux types: les anomalies du nombre et les anomalies de structure. Elles constituent environ 0,5% des malformations congénitales

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).

II-CAUSES EXTRINSEQUES :

Les facteurs environnementaux peuvent être totalement ou partiellement à l'origine de certaines MC. Ils sont responsables d'environ 8% des malformations.

1-- Le sexe:

La prévalence des malformations congénitales varie selon le sexe.

Les anomalies de l'appareil génital sont plus fréquemment retrouvées chez les garçons, cette différence de prévalence peut être attribuable à la complexité du développement de l'appareil reproducteur masculin et par conséquent au plus grand risque d'erreurs durant l'organogénèse [37].

La prévalence plus faible de la luxation et la dysplasie de la hanche, le genu recurvatum et la luxation congénitale du genou chez les garçons peut être due à l'impact de la testostérone sur la résistance du tissu conjonctif foetal [38].

La prédominance féminine de la fente palatine a été attribuée à une horizontalisation précoce du palais chez les embryons de sexe masculin après la différenciation des testicules [39].

Le déficit de production de l'hormone chorionique gonadotrope par le placenta peut expliquer la prévalence plus élevée de l'anencéphalie et de la spina bifida chez les filles [40].

2- L'âge maternel:

Pour les anomalies chromosomiques, L'âge maternel avancé > 35 ans est actuellement considéré comme un facteur de risque majeur [41].

Pour les malformations non chromosomiques, une étude réalisée à partir des données de 23 registres participant à EUROCAT ne trouvait pas d'association avec l'âge élevé de la mère [42]. Dans cette même étude, l'âge maternel inférieur à 20 ans par rapport à l'âge maternel de référence (25-29ans) était associé à une augmentation du risque de malformations non chromosomiques. C'était particulièrement le cas pour certains types de malformations (gastroschisis, atrésie tricuspide, anencéphalie et anomalies du système digestif).

3-L'âge paternel :

L'âge paternel avancé est associé à l'augmentation de l'incidence des mutations et des aberrations chromosomiques au niveau des spermatozoïdes.

Plusieurs études ont conclu à l'association de l'âge paternel avancé au risque significatif de survenue de diverses MC [43,44].

Une augmentation du risque d'anomalies du tube neural, d'anencéphalie et d'hydrocéphalie chez les descendants de jeunes pères (<20 ans) a été également rapportée [43].

4-Le niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique de la mère a été étudié en relation avec la survenue de MC [45]. Les résultats de ces études divergent et la mesure du niveau socio-économique est différente d'une étude à l'autre (approché par le niveau d'études, la catégorie professionnelle, le revenu du foyer ou des mesures plus complexes).

Selon l'OMS, les MC sont plus fréquentes dans les familles et les pays à ressources limitées. On estime qu'environ 94% des MC graves surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire [1].

5-La consanguinité :

Le mariage consanguin est une pratique courante dans de nombreux pays à travers le monde, particulièrement dans les pays arabo-musulmans. De nombreuses études ont démontré la corrélation entre la consanguinité et la survenue des malformations congénitales, ainsi que de nombreuses complications néonatales [46,47].

Basaran et al. 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 de survenue 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 [48].

6-Les facteurs obstétricaux :

⇒ Antécédent d'avortement :

Certains auteurs ont retrouvé une association entre les MC et l'antécédent de fausse couche spontanée (FCS) [49,50]. Une étude a aussi démontré une augmentation du risque de MC pour les grossesses ultérieures, spécialement pour les malformations multiples, la trisomie 21, l'anencéphalie, le spina bifida, et la luxation congénitale de la hanche [49].

⇒ Parité :

La primiparité est associée à la survenue des luxations congénitales de la hanche [51]. Des études ont montré que le risque de malformations cardiaques semble être augmenté chez les primipares par rapport aux multipares, principalement pour la communication interventriculaire, la tétralogie de Fallot et la communication auriculo-ventriculaire [52].

⇒ Gémellité :

La fréquence des anomalies congénitales est de l'ordre de 6 % dans les grossesses gémellaires [53].

Les anomalies cardiaques et cérébrales sont également plus fréquentes, du fait d'accidents hémodynamiques liés à la présence d'anastomoses sur la plaque chorale [54].

7-La pathologie maternelle chronique :

⇒ Diabète maternel :

Le diabète sucré de type 1 et 2 a été associé à une augmentation du risque des MC. Celles-ci sont 3 à 4 fois plus fréquentes que dans la population générale. [55].

Le risque des malformations est corrélé la sévérité du déséquilibre glycémique périconceptionnel.

Les données existantes ne semblent pas associer diabète gestationnel et MC. L'apparition tardive, après la période d'embryogenèse, du déséquilibre glucidique peut expliquer cette absence d'effet tératogène [56].

Parmi les anomalies congénitales les fréquemment retrouvées chez les femmes diabétiques, on cite :

- Les anomalies cardiaques et des gros vaisseaux artériels céphaliques.
- Les anomalies majeures de développement du système nerveux (anencéphalie, spina bifida, hydrocéphalie, holoprosencéphalie).
- L'absence de formation des structures caudales pouvant aller jusqu'à la sirénomélie. [57]

⇒ Hypertension artérielle :

Entre 5 et 10 % des femmes présentent une hypertension artérielle (HTA) au cours de leur grossesse [58]. Même si l'HTA maternelle n'est pas habituellement considérée comme un facteur de risque de malformations cardiaques [59], des études récentes ont rapporté de telles associations [58,60].

⇒ **Epilepsie :**

Le risque de malformation est multiplié par 2-3 chez les nouveau-nés de mère épileptique [61].

Les malformations les plus fréquentes sont les fentes labiales et/ou palatines, les cardiopathies, les anomalies de fermeture du tube neural et l'hypospadias [62].

Il est cependant difficile d'étudier l'effet propre de la maladie épileptique sur le risque de MC de façon indépendante de la prise médicamenteuse antiépileptique.

⇒ **Asthme :**

Selon une étude canadienne, l'exacerbation de l'asthme au cours du premier trimestre de la grossesse est associée à un risque significatif de MC.

L'exposition aux β 2-agonistes inhalés lors du premier trimestre est responsable de l'apparition de malformations congénitales telles que la fente palatine, le gastroschisis ainsi que la fente labiale, l'atrésie anale et l'hypospadias.

Par ailleurs, un contrôle de l'asthme pendant la grossesse est nécessaire. Des données récentes rassurent quant à la sécurité de la corticothérapie inhalée à dose faible ou modérée au cours du premier trimestre de grossesse [63,64].

⇒ **Phénylcétonurie :**

La phénylcétonurie est une maladie génétique autosomique récessive où l'enzyme phénylalanine hydroxylase est absente. Si un régime adéquat n'est pas adopté, il existe une accumulation de phénylalanine dans le sang. L'excès de phénylalanine dans le sang chez la mère durant la grossesse a été associé à

l'augmentation du risque de survenue de microcéphalie, macrognathie, et de malformations cardiaques [65].

8-Les causes infectieuses :

⇒ Cytomégalovirus :

L'infection à CMV est parmi les infections materno-fœtales les plus fréquentes dans les pays industrialisés. En France, l'infection congénitale à CMV concerne 0,5 à 4%des nouveau-nés [66]. Elle peut être à l'origine d'hydrocéphalie, de calcifications périventriculaires et de séquelles neurologiques diverses chez l'enfant.

L'Infection fœtale sévère reste l'apanage des primo-infections même si certains cas ont été décrits au cours d'infection maternelle récurrente [67].

⇒ Toxoplasmose :

La toxoplasmose congénitale est due à la contamination transplacentaire du fœtus par un parasite, le *Toxoplasma gondii*, généralement à la suite d'une primo-infection maternelle. La réinfection de mères immunisées est possible mais rare [68].

Le risque de transmission materno-fœtale dépend de l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle. Il est inférieur à 5 % au premier trimestre et peut atteindre 90 % dans les derniers jours de gestation. Inversement, l'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que la contamination survient tôt dans la grossesse [69].

Les malformations associées à la toxoplasmose maternelle sont les anomalies oculaires, l'hydrocéphalie, la microcéphalie et les calcifications cérébrales [70].

⇒ **Rubéole :**

Maladie éruptive souvent bénigne, liée à un virus. Seule la primo-infection au cours de la grossesse est grave [61].

Au Maroc, dans une étude datant de l'année 2005, l'incidence du syndrome de rubéole congénitale a été estimée entre 0,81 et 1,27 pour 1000 naissances [71], similaire à celle observée dans les pays développés au cours de la période prévacinale [72].

En France, et depuis 1978, le dépistage sérologique de la rubéole est obligatoire au moment de la déclaration de la grossesse. Le degré d'atteinte fœtale dépend de l'âge de la grossesse:

- Au cours du premier trimestre, tous les enfants présentent une embryopathie touchant le cœur, l'œil et l'oreille interne. Cette dernière atteinte se manifeste par une surdité neurosensorielle qui est la manifestation la plus fréquente de la rubéole congénitale.
- Au cours des deuxième et troisième trimestres, l'enfant est rarement atteint d'une foetopathie, cette dernière peut se manifester in utéro par un retard de croissance et après la naissance par les signes généraux d'infection [73].

⇒ **Varicelle – Zona :**

La varicelle et le zona sont deux maladies liées au même virus (varicelle zoster virus ou VZV). Le risque malformatif est plus important avant 20 SA avec la survenue du syndrome de varicelle congénitale (CVS) qui regroupe diverses anomalies: microcéphalie, hydrocéphalie, microphtalmie, autres

atteintes oculaires (choriorétinite, cataracte), lésions cutanées et hypoplasie des membres. [74,75].

⇒ **Autres :**

Deux autres infections ont été décrites pour être à l'origine de MC :

La syphilis congénitale peut être à l'origine de cécité, surdité, déformations du visage, et d'atteinte du système nerveux [76]. Par ailleurs, une revue de littérature a rapporté l'association faible de l'infection à parvovirus B19 à certaines MC même s'il n'existe aucune preuve que ce virus est un tératogène significatif [77].

9-Les facteurs nutritionnels [78,79,80]

La nutrition maternelle périconceptionnelle est un déterminant important des résultats de la grossesse, car la disponibilité et l'apport en nutriments essentiels au fœtus en développement dépend de l'état nutritionnel maternel. Le fer et l'iode sont essentiels au développement du système nerveux central, alors que l'acide folique et les vitamines A, B-6 et B-12 influencent les voies oxydatives et la méthylation.

Il est rapporté que la supplémentation périconceptionnelle en acide folique (seul ou en combinaison avec des vitamines et des minéraux) permet de diminuer considérablement l'incidence des anomalies de fermeture du tube neural. L'effet de la supplémentation folique sur les autres malformations congénitales n'est pas encore démontré.

L'hypervitaminose D peut entraîner un syndrome polymalformatif. Parallèlement, la carence en vitamine D chez la femme enceinte est responsable

d'un retard de maturation des os du crâne et un retard d'ossification des os longs, ainsi que de l'hypoplasie de la dentine.

Une revue de littérature a constaté un risque accru de MC chez les femmes obèses, surtout les anomalies de fermeture du tube neural, l'omphalocèle, les malformations cardiaques et les polymalformations.

10-Mode de vie :

⇒ Consommation maternelle d'alcool :

La consommation maternelle d'alcool est associée à la survenue du syndrome d'alcoolisation fœtal, défini par : une dysmorphie faciale, microcéphalie, déficience mentale avec des troubles du développement moteur et une surdité centrale. Une cardiopathie congénitale peut être associée à ce tableau [81]. La gravité des anomalies fœtales est corrélée à l'intensité et à la durée de l'exposition prénatale à l'alcool, on parle d'effet-dose dépendant [81,82].

⇒ Consommation maternelle de tabac :

La possibilité d'un effet tératogène du tabagisme maternel a donné lieu à de nombreuses études depuis une trentaine d'années.

Pour les fentes orales, différentes études ont rapporté des associations avec la consommation maternelle de tabac [83,84]. Certaines d'entre elles suggèrent une relation dose dépendante entre la consommation maternelle de tabac et le risque de fentes orales [83].

D'autres malformations ont été associées à la consommation maternelle de tabac comme les gastroschisis, les malformations des membres, les

malformations cardiaques, les malformations urinaires et les cryptorchidies [83,85,86]. Les résultats des études existantes ne sont cependant pas toujours concordants.

Enfin, concernant les anomalies de fermeture du tube neural et les hypospadias, il ne semble pas exister d'études prouvant cette association [83,84].

⇒ **Consommation maternelle de Fenugrec :**

Le fenugrec ou « lhalba » compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires.

Au Maroc, les graines du fenugrec sont largement utilisées en médecine populaire : contre la stérilité, l'anémie et les ictères, pour stimuler l'appétit, soigner la dysenterie et la dyspepsie et contrôler la glycémie. Une recherche très exhaustive de la littérature a montré que les graines de fenugrec sont déconseillées au cours de la grossesse ; ceci en raison de leur action abortive par induction des contractions utérines.

Plusieurs cas d'anencéphalie, d'hydrocéphalie et de spina-bifida ont été observés après ingestion de fenugrec durant la grossesse [87].

⇒ **Profession maternelle :**

De nombreuses études se sont intéressées à l'association entre la profession maternelle et la survenue de MC.

Certaines d'entre elles ont constaté une association entre les professions relatives au ménage et la survenue des fentes palatines et des malformations du SNC [88].

D'autres études ont noté que le travail au bloc opératoire avec exposition aux produits anesthésiques, le travail au laboratoire avec manipulation de produits radioactifs ou de solvants organiques et le travail en milieu de soins sont également associés à la survenue des MC [88,89].

En revanche, ces études manquent de spécificité et leurs résultats restent divergents.

11-Les médicaments :

⇒ La Thalidomide :

La thalidomide est un médicament utilisé entre les années 1950 et 1960 comme sédatif et anti-nauséeux, notamment chez les femmes enceintes.

Il a été retiré du marché en 1961, suite à la recrudescence alarmante des malformations congénitales et de la mortalité néonatale.

Le risque de tératogénicité est maximal entre le 34^{ème} et le 50^{ème} jour de la gestation [90].

Les malformations sont confinées aux structures qui dérivent du mésoderme, notamment le coeur et les membres. Les anomalies des membres sont très variées allant de l'agénésie du radius 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 [91].

⇒ Les antihypertenseurs :

L'utilisation des IEC et des ARAII, particulièrement pendant le deuxième

et le troisième trimestre de la grossesse, a été associée à un risque important de survenue d'atteintes fœtales : dysplasie rénale, anomalies de l'ossification du crâne, oligo-hydramnios, contractures des membres et hypoplasie pulmonaire.

Ces anomalies sont les conséquences directes de l'anurie et de l'oligoamnios secondaire à l'hypotension fœtale induite par ces médicaments. [90].

⇒ **Les anticonvulsivants :**

Le Valproate de sodium (*Dépakine*) a une tératogénicité bien connue, affectant en particulier le tube neural [61]. Cette tératogénicité est dose-dépendante et elle est aggravée par l'association à d'autres antiépileptiques.

De même la Carbamazépine (*Tégrétol, Trileptal*) entraîne un risque de malformations supérieur à celui de la population générale, surtout concernant les anomalies de fermeture du tube neural, les fentes orales, les malformations cardiaques et les hypospadias [61,92].

⇒ **Les antifongiques :**

Le fluconazole est un antifongique largement prescrit pour traiter les candidoses. Son utilisation à forte dose et pour une longue période pendant la gestation peut engendrer la survenue d'un nombre de malformations congénitales [93]. En revanche, un traitement de courte durée durant le premier trimestre n'est pas associé à la survenue des MC [94].

L'utilisation de l'éconazole par voie vaginale (*Gynopevaryl*) ne présente aucun effet tératogène pour le fœtus [95].

⇒ **Les AINS :**

L'utilisation des AINS en début de grossesse n'a pas été considérée comme facteur de risque majeur pour les MC selon une étude américaine. En revanche, la même étude a rapporté une association modérée à la survenue d'anomalies du tube neural, d'anophtalmie/microphtalmie, de sténose de la valve pulmonaire et des anomalies transverses des membres. [96]

Une étude canadienne a suggéré que les femmes prenant des AINS au cours du premier trimestre ont un risque plus important d'avoir des bébés porteurs de cardiopathies congénitales particulièrement les anomalies des cloisons cardiaques [97]. Ces résultats devront être confirmés par la suite.

⇒ **Les corticoïdes :**

La prise maternelle de corticoïdes pendant la grossesse a été associée dans plusieurs études à la survenue de fentes orales [98,99].

⇒ **Le Lithium :**

L'association de l'utilisation maternelle du lithium à la survenue de MC a été confirmée par plusieurs études. Les malformations cardiovasculaires sont les plus rapportées [100]. Le risque malformatif intéresse moins de 7% des nouveau-nés de mère traitée par le lithium [101].

⇒ **Les anticoagulants oraux :**

L'utilisation d'anticoagulants oraux pendant la grossesse a été associée à un risque de MC. Ce risque est plus élevé durant le premier trimestre (10%), avec une période critique entre 6 et 9 SA. Pendant le deuxième et troisième trimestre ce risque est autour de 3-5% [90].

La Warfarine (*Coumadine*) a été associée à la survenue des hypoplasies du nez et des dernières phalanges. Des malformations du SNC ont été également rapportées [101].

⇒ **Les rétinoïdes :**

Utilisés dans le traitement de l'acné, les rétinoïdes ont été associés à un risque accru de survenue de MC. Ce risque atteint 25% des nouveau-nés de mères traitées par l'Isotrétinoïne.

Les atteintes les plus rapportées sont les anomalies cranio-faciales, les malformations du SNC (hydrocéphalie, microcéphalie) et les malformations cardiaques (tétralogie de Fallot et hypoplasie aortique) [101,102].

⇒ **PMA :**

Les traitements d'aide à la procréation ont été étudiés en association avec la survenue de MC. L'analyse de ces études rapportait une augmentation significative du risque de MC par rapport à la population générale. [103,104]

12- Les agents physiques :

⇒ **L'hyperthermie :**

Des associations ont été rapportées entre les épisodes d'hyperthermie maternelle et la survenue de malformations du tube neural (anencéphalie, microcéphalie), microphthalmie, fentes orales et sténose de l'artère pulmonaire. Il est cependant difficile de distinguer les effets des agents infectieux à l'origine de cette fièvre et de la fièvre elle-même. [2]

Les données concernant la relation entre la prise de bain chaud et de sauna sur la survenue de MC semblent peu concluantes [2,105].

⇒ **Radiations ionisantes :**

Dans les suites des bombardements atomiques d'Hiroshima et Nagasaki, une augmentation des microcéphalies a été observée. Ces malformations étaient associées à un nombre important de mort-nés, de retard mentaux et de retard de croissance intra-utérin [106]

Concernant l'exposition à doses plus faibles, des associations avec une augmentation du risque de trisomie 21 ont été observées sans que toutes les études soient concordantes, y compris les études faisant suite à la catastrophe nucléaire de Tchernobyl [106, 107].

13- L'exposition chimique :

Les produits chimiques sont très présents dans les environnements domestique et professionnel. Cependant peu de choses sont connues concernant leur impact sur la survenue de MC.

Les premières descriptions concernant l'impact des produits chimiques sur la survenue de MC sont liées à des catastrophes sanitaires.

⇒ **Solvants :**

Une revue de la littérature a retrouvé une association entre l'exposition maternelle aux solvants et la survenue de fentes orales [108,109].

Une augmentation significative des anomalies du SNC [108] et des malformations cardiaques [110] a été également rapportée par plusieurs études, tandis que d'autres n'en rapportaient pas [111].

⇒ **Autres produits chimiques :**

L'exposition maternelle à d'autres produits chimiques a été testée en relation avec la survenue de MC, c'est le cas de l'exposition aux dioxines, aux pesticides, aux produits de la chloration de l'eau. Les résultats de ces études divergent [112].

14-Autres facteurs :

⇒ **La contrainte mécanique :**

Certaines MC peuvent être dues à des contraintes mécaniques in utero [113]. Les malformations touchant les pieds, les membres, la fermeture du tube neural, la peau, la face ou les oreilles peuvent avoir pour origine des contraintes mécaniques.

Parmi ces contraintes on cite : l'oligoamnios, les malformations utérines (utérus bifide par exemple), les anomalies d'implantation du cordon ou des brides amniotiques et ombilicales [113].

La malformation ayant été le plus souvent associée à ce type de facteurs est sans doute la luxation congénitale de hanche. Elle est associée fréquemment à l'oligoamnios et à la présentation par le siège. La macrosomie (poids de naissance supérieur à 4 kg) est également associée à une augmentation du risque de ce type de malformation [114].

⇒ **Retard de croissance intra-utérin et prématurité :**

La prématurité et le RCIU ont été associés dans plusieurs études à la survenue de l'hypospades et des cryptorchidies [115,116,117]. Une hypothèse possible pour ces associations serait un facteur commun à ces pathologies. Par

ailleurs, la migration testiculaire se poursuivant jusqu'à la naissance : une relation causale entre prématurité et cryptorchidies est également possible.

III-CAUSES MULTIFACTORIELLES :

De nombreuses anomalies congénitales, particulièrement les anomalies non syndromiques ne touchant qu'un seul organe, sont dues à l'interaction synergique de facteurs génétiques et environnementaux ; c'est l'hérédité multifactorielle.

L'exemple le plus parlant à ce sujet est celui des anomalies de fermeture du tube neural pour lesquelles les facteurs étiologiques sont multiples : facteurs génétiques, origine géographique, carence en acide folique, prise d'acide Valproïque au cours de la grossesse, etc. [18,118]



**MOYENS DE
DIAGNOSTIC
ANTENATAL**



Les approches en matière de diagnostic anténatal varient selon l'anomalie congénitale considérée.

Les moyens de diagnostic anténatal peuvent être subdivisés en 2 groupes :

- ⇒ Les techniques d'imagerie.
- ⇒ Les techniques cytogénétiques et biologiques.

I-LES TECHNIQUES D'IMAGERIE

1-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 SA : 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 fœtus.
- Une dernière échographie est habituellement réalisée au troisième trimestre pour apprécier la croissance fœtale et pour détecter des anomalies d'apparition tardive [119].

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 [120].

2-L'imagerie par résonance magnétique

Même si l'échographie reste la technique de référence pour étudier le développement fœtal normal et pathologique, l'IRM fœtale voit progressivement ses indications s'élargir grâce aux séquences rapides, permettant de réduire les artefacts de mouvement avec des images de meilleure qualité, sans risque démontré pour le fœtus du fait de l'absence de radiations ionisantes [121].

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 actuellement 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 CYTOGENETIQUES ET BIOLOGIQUES [122]:

1-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.

2-La biopsie du 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.

3-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.

4-Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel : [123,124]

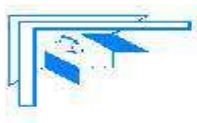
La présence d'ADN fœtal libre circulant dans le plasma maternel a été mise en évidence par Lo et al en 1997. En 2002, cet ADN fœtal devient un outil de diagnostic prénatal. Les origines de cet ADN se précisent et les cellules trophoblastiques en sont probablement la source principale.

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.



MATERIELS ET METHODES



Cette étude prospective a eu lieu à la maternité du CHR Mohammed V à la ville de Tanger, sur une période de 6 mois s'étendant du 1 novembre 2016 au 31 avril 2017.

L'examen clinique des nouveau-nés a été fait immédiatement après l'accouchement.

- **Critères d'inclusion :**

On a considéré comme cas tout nouveau-né, né durant la période d'étude et ayant présenté au moins une malformation congénitale cliniquement apparente.

- **Les paramètres étudiés :**

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

FICHE D'EXPLOITATION DES MALFORMATIONS CONGENITALES

Caractéristiques maternelles :

- Age maternel :
- Origine : Urbaine Rurale
- Niveau socio-économique : Bas Moyen Haut
- Profession :
- Consanguinité : Oui Non Degré :
- Pathologie chronique :
- Antécédents gynéco-obstétricaux :
 - Grossesse/Parité/Enfants vivants : G....P....E....
 - Antécédent d'avortement : Oui Non
 - Grossesse suivie : Oui Non
 - Infection TORSH : Oui Non
 - Fièvre (1^{er} trimestre) : Oui Non
 - Mode d'accouchement : Voie basse Voie haute
 - PMA : Oui Non
- Histoire familiale de malformations congénitales :
- Habitudes toxiques : tabac (actif / passif) alcool autres :
.....
- Surpoids maternel : Oui Non
- Prise médicamenteuse : Oui Non
- Prise de fenugrec : Oui Non
- Prise de plantes médicinales : Oui Non
- Acide folique : Supplémentée Non supplémentée
Non précisé
- Irradiation : Oui Non

Caractéristiques du nouveau-né :

- Age gestationnel à la naissance : < 37SA ≥37SA
- Présentation : Céphalique Siège
- Sexe : Masculin Féminin Ambigu
- Poids de naissance :
- Gémellité : Oui Non
- Apgar à 1min : <3/10 3/10<.....<7/10 ≥7/10
- Type de malformation:.....
- Diagnostic anténatal : Fait Non fait
- Devenir : Vivant Décédé Référé

✓ **Cette étude se divise en 2 étapes :**

- la première étape consiste en une description globale de la population étudiée et des différentes données.
- La deuxième étape correspond à une comparaison avec les données de la littérature.

✓ **Difficultés et limites de l'étude :**

La principale difficulté rencontrée est relative à la notification systématique des cas porteurs de malformations congénitales:

Les malformations multiples et majeures ont souvent été favorisées au détriment des malformations uniques et mineures, induisant ainsi de façon évidente un sous rapportage global des malformations.

Les informations relatives au déroulement de la grossesse (sérologies maternelles, prescription médicale, antécédents médicaux) manquent souvent du dossier, du fait de l'omission des documents nécessaires.

Notre étude a porté sur 24 cas avec malformations congénitales cliniquement apparentes.



RESULTATS



I-ETUDE DESCRIPTIVE

1-Fréquence des malformations congénitales :

a-Fréquence globale :

De novembre 2016 à avril 2017 nous avons identifié 24 cas de malformations congénitales cliniquement apparentes sur un total de 5498 naissances, soit une fréquence globale de 0,43%, représentant 1 cas sur 232 naissances.

b-Fréquence mensuelle :

Tableau 1: prévalence mensuelle des cas malformés

Mois	N de naissances	N de cas	Incidence en %
Novembre	955	6	0,62%
Décembre	958	3	0,31%
Janvier	959	2	0,20%
Février	845	5	0,59%
Mars	858	4	0,46%
Avril	923	4	0,43%

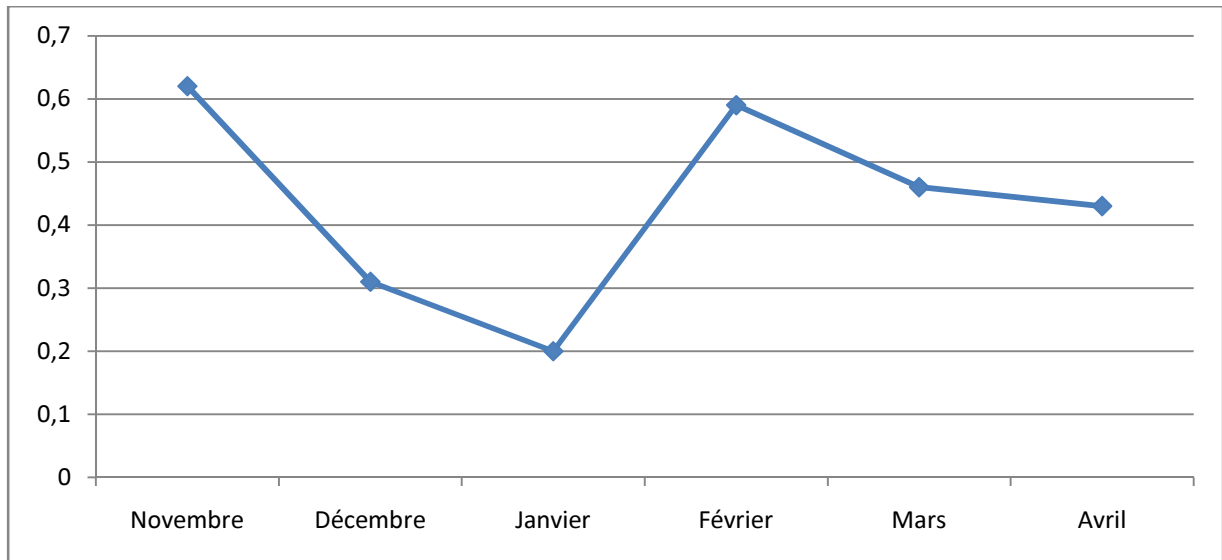


Figure 18 : Variation mensuelle de la prévalence des malformations congénitales

2-Consanguinité :

La consanguinité a été constatée chez 8 cas (33,33%) :

- 5 cas => Consanguinité de 1^{er} degré.
- 3 cas => Consanguinité de 2^{ème} degré.

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

Consanguinité	Nombre de cas	Pourcentage %
1 ^{er} degré	5	20,83%
2 ^{ème} degré	3	12,5%
Non	16	66,67%

3- Caractéristiques maternelles :

a- Origine géographique

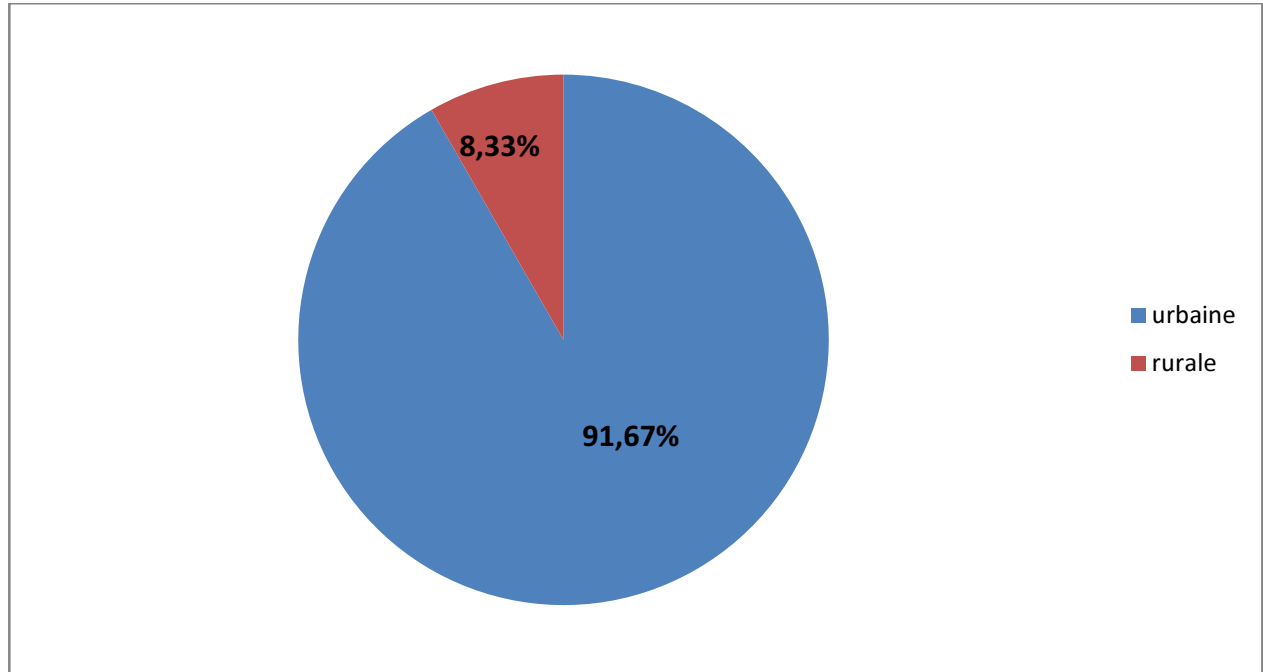


Figure 19 : Répartition des cas malformés selon l'origine géographique

La répartition selon la provenance maternelle a montré une nette prédominance urbaine (22 cas) :

- Parmi les communes urbaines, la ville de Tanger a été la plus représentée avec un total de 20 cas :
 - Bir chifa : 5 cas
 - Charf : 4 cas
 - Mesnana : 2 cas
 - Aouama : 2 cas

- Autres : 7 cas
- Seuls 2 cas dans notre étude provenaient de communes rurales : Douar Bouférah et Dar Fouaz.

b-Niveau socio-économique :

Le bas niveau socio-économique a été associé à 16 nouveau-nés malformés soit 66,67% des cas.

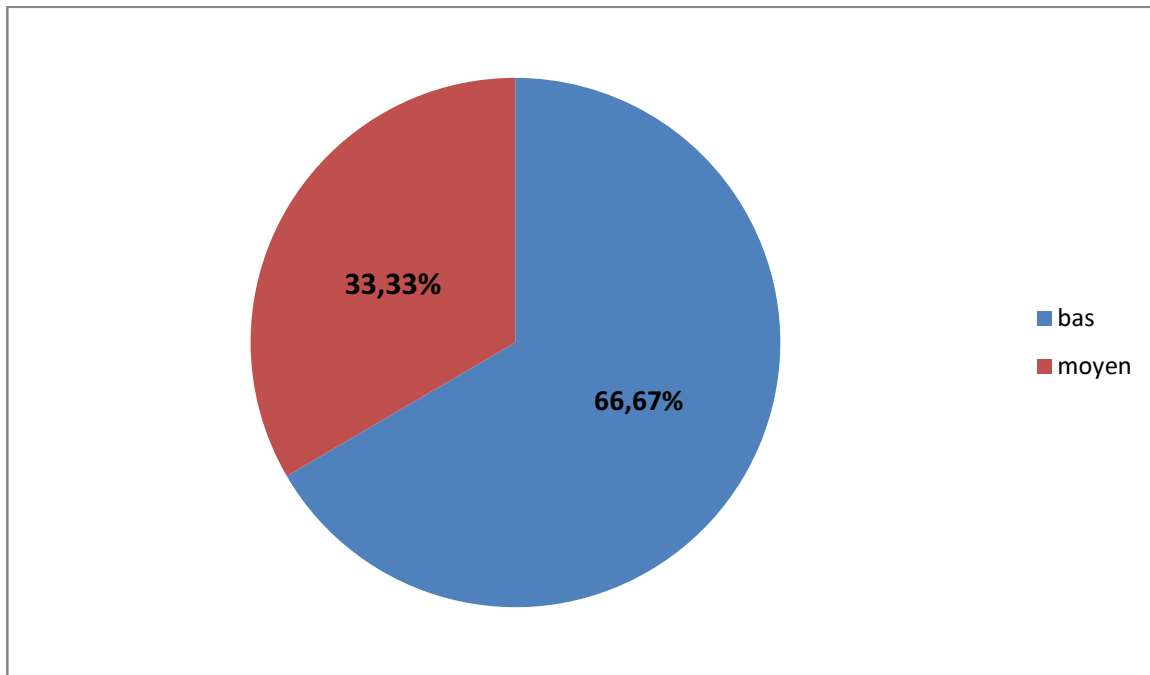


Figure 20 : Répartition des cas malformés selon le NSE

c-Profession :

83,33% des mères de nouveau-nés malformés étaient des femmes au foyer.

4 mères dans notre étude étaient des ouvrières :

- 2 ouvrières de confection

- une ouvrière en câblage automobile
- une employée de pressing

Tableau 3 : Répartition des cas selon la profession

Profession de la mère	Nombre de cas	Pourcentage %
Femme au foyer	20	83,33%
Ouvrière industrielle	4	16,67%
Ouvrière agricole	0	0%

d-Age maternel :

Dans notre étude, l'âge maternel moyen était de 27,7 ans \pm 5,8 avec des extrêmes allant de 19 ans à 40 ans.

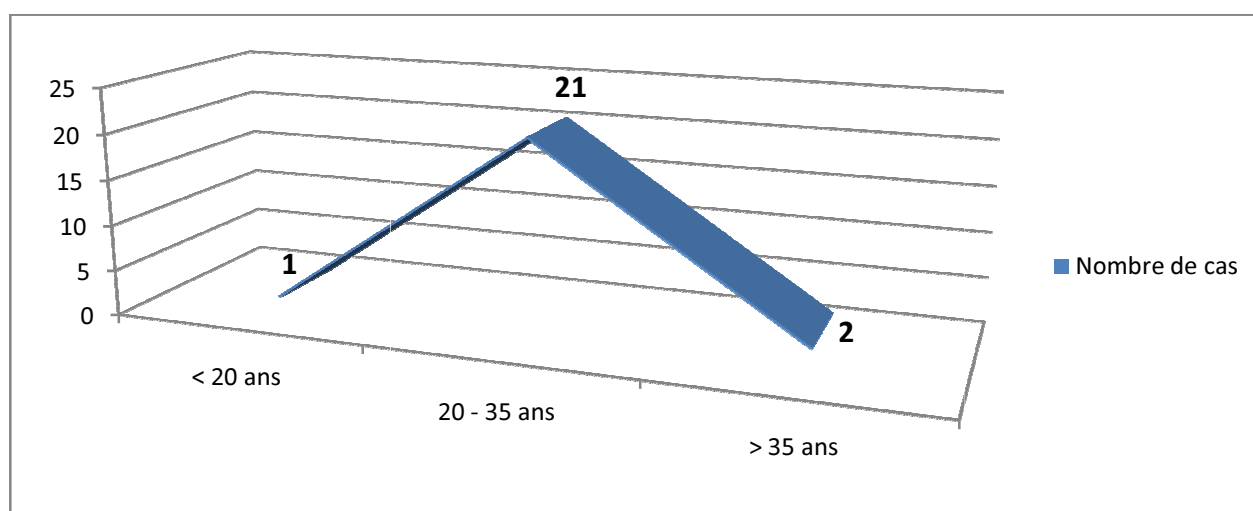


Figure 21 : Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel

Un pic a été constaté chez les nouveau-nés de mères appartenant à la tranche d'âge entre 20 – 35 ans. (87,5%)

e-Parité :

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

54,17% des cas malformés étaient observés chez les mères paucipares, suivies des primipares 33,33% alors que les multipares ne représentaient que 12,5%.

Tableau 4 : Répartition des cas selon la parité maternelle

Parité	Nombre de cas	Pourcentage %
P1 (primipare)	8	33,33%
P2-P3 (paucipare)	13	54,17%
P4-P6 (multipare)	3	12,5%
≥P7 (grande multipare)	0	0%

f-Antécédent d'avortement :

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés chez 5 mères de nouveau-nés malformés (20,83%). 2 femmes ont eu 2 avortements et 3 femmes ont eu un seul avortement.

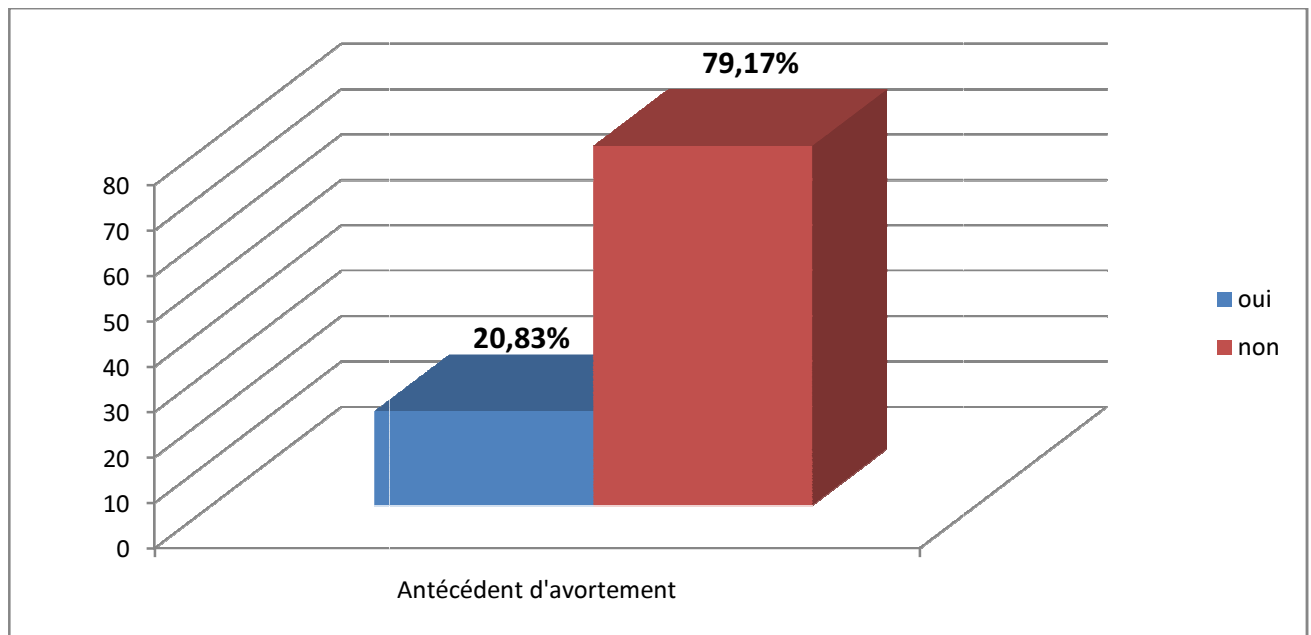


Figure 22 : Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés

g-Pathologie chronique et prise médicamenteuse :

Tableau 5 : Nouveau-nés malformés et pathologie maternelle

Pathologie chronique	Nombre de cas	Pourcentage %
Oui	1	4,17%
Non	23	95,83%

Dans notre étude, seule une mère présentait une pathologie chronique, il s'agissait d'un diabète sucré avec une hypertension artérielle.

La prise médicamenteuse a été retrouvée chez 5 mères. Les médicaments concernés sont les suivants :

- Oméprazole
- Paracétamol
- Amoxicilline
- Méthylergométrine (Méthergin®)
- Econazole (Gynopévaryl® Ovule)

h-Infection maternelle :

7 mères n'ont pas fait d'analyses sérologiques au cours de la grossesse.

En revanche, aucune mère dans notre étude n'a présenté une symptomatologie clinique ou un statut sérologique évoquant une infection de type TORCH.

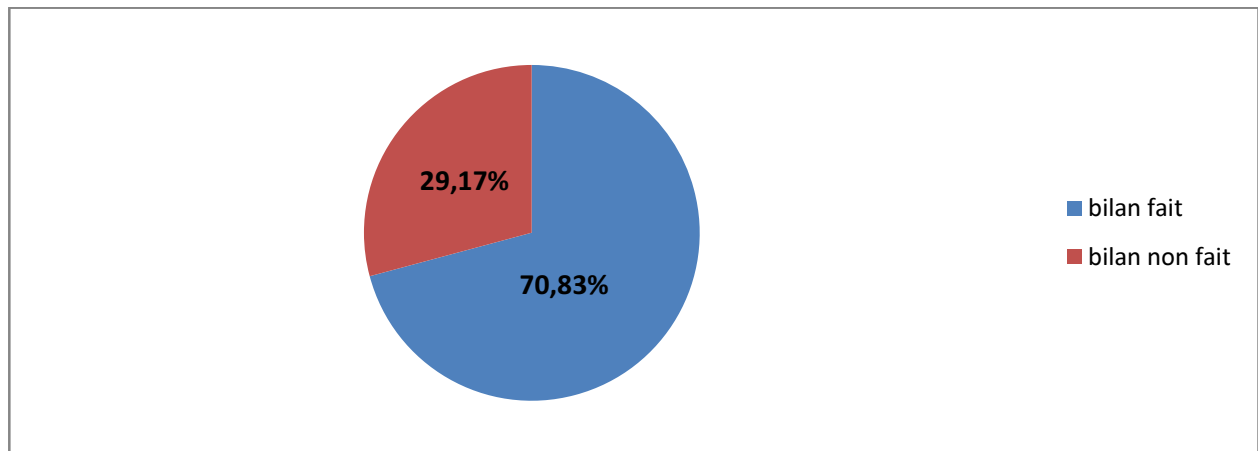


Figure 23 : Répartition des cas selon l'infection maternelle

i-Fièvre maternelle :

4 mères ont rapportés la notion de fièvre au cours du premier trimestre de grossesse.

Tableau 6 : Répartition des cas selon la notion de fièvre maternelle

Fièvre au 1^{er} trimestre	Nombre de cas	Pourcentage %
Oui	4	16,67%
Non	20	83,33%

j-Histoire familiale de malformation:

Dans notre étude, une seule mère a rapporté une histoire familiale de malformations congénitales. Il s'agissait d'une mère issue d'un mariage consanguin et dont le neveu, tout comme le nouveau-né, présente des pieds bots.

k-Supplémentation en acide folique :

L'absence de supplémentation en acide folique a été retrouvée chez 19 mères de nouveau-nés malformés soit 79,17%.

l-consommation de fenugrec :

4 mères de nouveau-nés malformés ont rapporté la notion de consommation de fenugrec au cours de la grossesse soit 16,67% des cas.

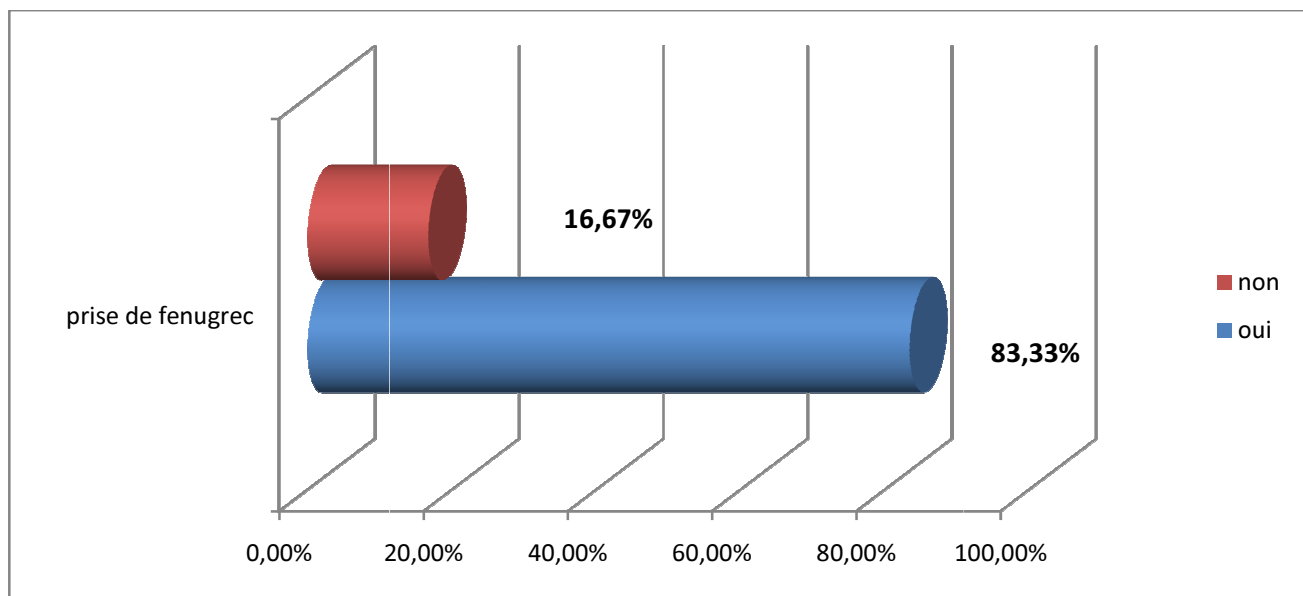


Figure 24 : Répartition des cas selon la prise maternelle de fenugrec

Les types de malformations observés chez ces 4 nouveau-nés figurent dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Types de malformations chez les nouveau-nés de mères ayant pris du fenugrec

Type de malformation	Nombre de cas	Pourcentage %
Hydrocéphalie	1	25%
Anencéphalie	1	25%
Anencéphalie + Polydactylie	1	25%
Thorax en carène + Pieds talus	1	25%

m-Surpoids maternel :

29,17% des mères dans notre étude ont présenté un surpoids au cours de la grossesse.

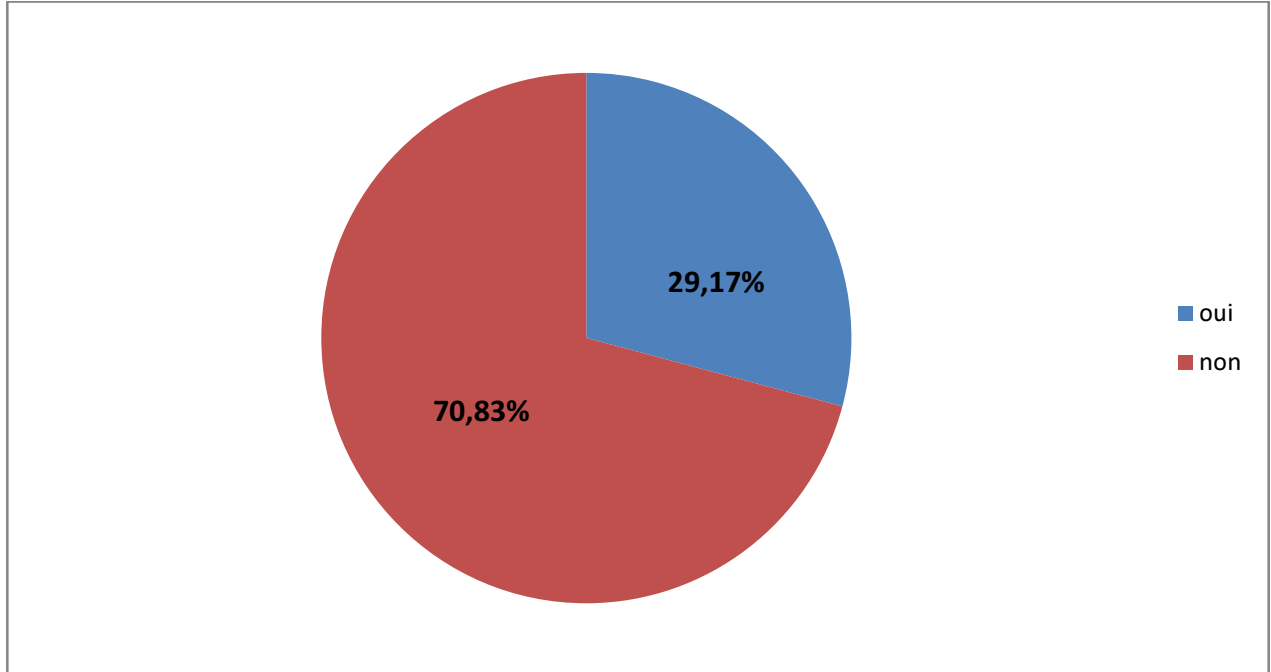


Figure 25 : Répartition des cas selon le surpoids maternel

n-Tabagisme :

Aucune mère de nouveau-né malformé n'avait fumé au cours de la grossesse. En revanche, 6 mères (25%) ont été exposées au tabagisme passif à domicile.

o-Procréation médicalement assistée :

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

4-Déroulement de la grossesse :

a-Age gestationnel :

La grossesse a été menée à terme chez 21 cas. La prématurité a été constatée chez 3 nouveau-nés malformés.

Tableau 8 : Répartition des cas malformés selon l'âge gestationnel

Age gestationnel	Nombre de cas	Pourcentage %
<37 SA	3	12,5%
≥37 SA	21	87,5%

b-Suivi de la grossesse :

7 mères de nouveau-nés malformés ont effectué moins de 3 consultations anténatales.

Tableau 9 : Répartition des cas selon le suivi de la grossesse

Grossesse suivie	Nombre de cas	Pourcentage %
Oui	17	70,83%
Non	7	29,17%

c-Présentation :

20 cas malformés sont nés d'une présentation céphalique et 4 cas sont nés d'une présentation du siège.

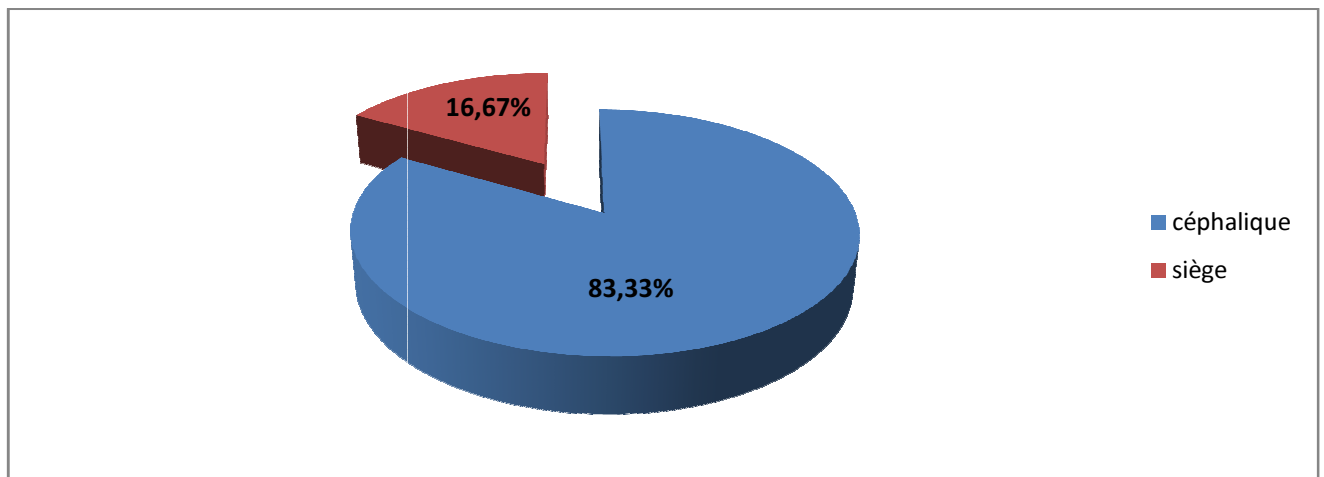


Figure 26 : Répartition des cas selon la présentation

4-Mode d'accouchement

20 nouveau-nés malformés étaient issus d'un accouchement par voie basse et 4 d'un accouchement par voie haute.

Tableau 10 : Répartition des cas malformés selon la voie d'accouchement

Voie d'accouchement	Nombre de cas	Pourcentage %
Voie basse	20	83,33%
Voie haute	4	16,67%

5-Caractéristiques du nouveau-né

a-Sexe :

Le sexe-ratio était de 1,18 : 13 garçons / 11 filles, avec une légère prédominance masculine. Aucun nouveau né malformé n'a présenté une ambiguïté sexuelle.

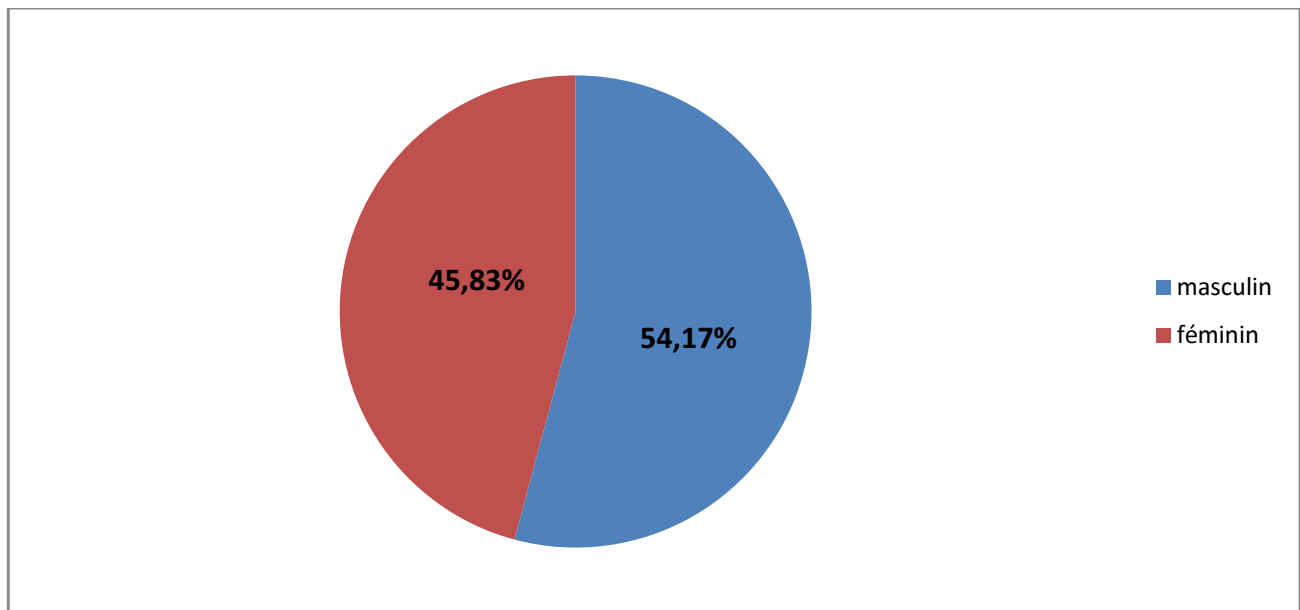


Figure 27 : répartition des cas selon le sexe

b-Poids de naissance :

La médiane du poids de naissance chez les nouveau-nés malformés était de 3130g. Les valeurs ont varié de 1200g pour le poids de naissance minimal à 5300g pour le poids maximal.

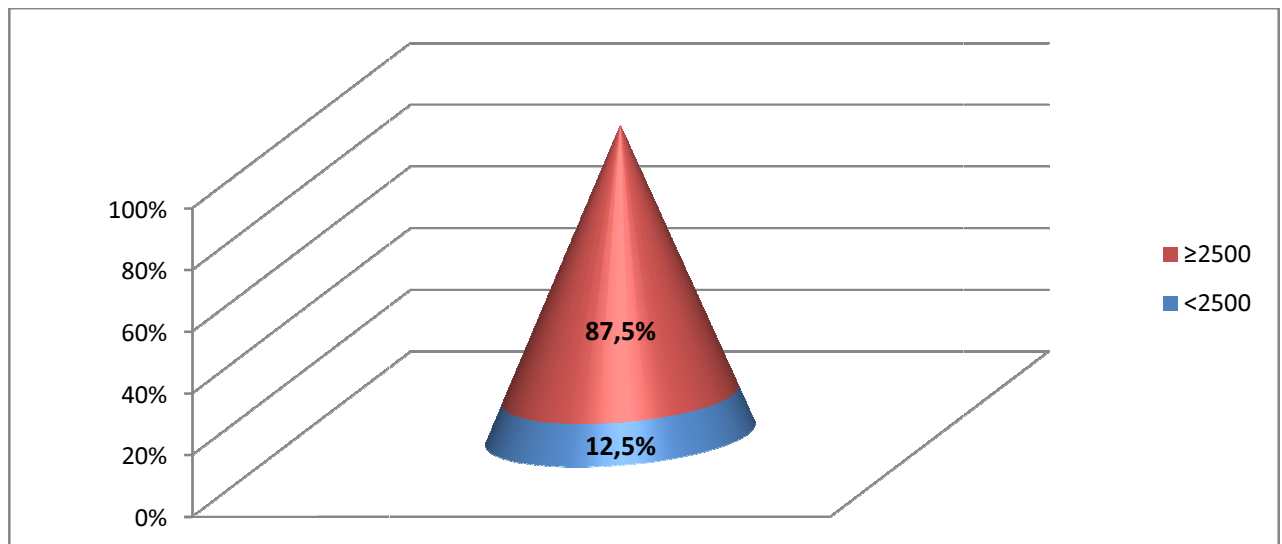


Figure28 : Répartition des cas selon le poids de naissance

3 nouveau-nés malformés étaient de faible poids à la naissance (<2500g)
 et 21 nouveau-nés étaient de poids normal (≥2500g)

c- Apgar à une minute :

4 nouveau-nés malformés étaient en détresse et 2 étaient dans un état de mort apparente.

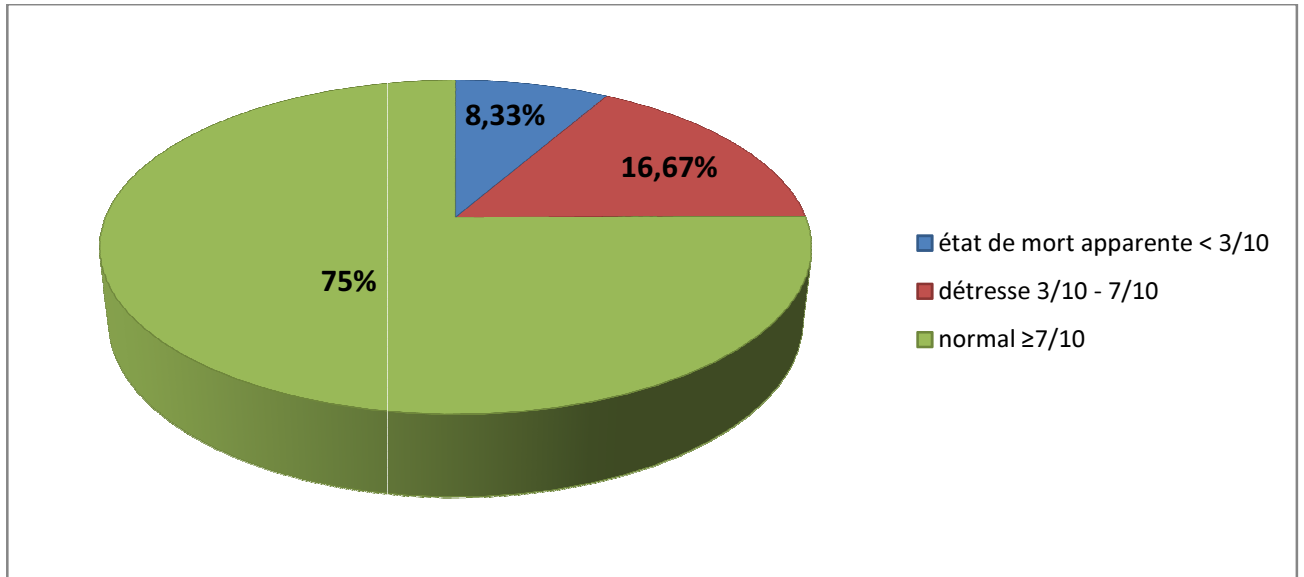


Figure29 : Répartition des cas selon le score d’Apgar à 1 minute

d-Gémellité :

Un seul nouveau-né malformé était issu d’une grossesse gémellaire, il a présenté des pieds bots.

e- Type de malformation :

Les syndromes polymalformatifs étaient observés dans 20,83% des cas.

Les malformations isolées les plus fréquemment rencontrées concernaient l’appareil locomoteur, le système nerveux central et le massif cranio-facial.

Tableau 11 : Répartition des cas selon le type de malformation

Type de malformation	Nombre de cas N=24	Pourcentage %
Polymalformations : <ul style="list-style-type: none">▪ Nanisme + hydrocéphalie + fente labiale▪ Imperforation anale + ectopie testiculaire▪ Anencéphalie + polydactylie▪ Hydrocéphalie + spina bifida + pieds bots▪ Thorax en carène + pieds talus	5	20,83%
Pieds bots	4	16,66%
Fente labiale	3	12,50%
Hydrocéphalie	2	8,33%
Verge coudée	2	8,33%
Syndrome de Down	2	8,33%
Craniosténose	1	4,17%
Anencéphalie	1	4,17%
Spina bifida	1	4,17%
Polydactylie	1	4,17%
Syndactylie	1	4,17%
Hémangiome	1	4,17%

Tableau 12 : Répartition des malformations isolées selon la localisation

Localisation de la malformation	Nombre de cas N=19	Pourcentage %
Appareil locomoteur	6	31,58%
Système nerveux central	4	21,05%
Cranio-faciale	4	21,05%
Appareil urogénital	2	10,53%
Autres	3	15,79%

f-Devenir immédiat :

29,17% des nouveau-nés malformés dans notre étude sont décédés (7 cas).

La mortalité était plus élevée chez les nouveau-nés présentant un syndrome polymalformatif puisque 60% de ces derniers sont décédés (3 cas/5), contre 21,05% des nouveau-nés porteurs d'une seule malformation (4 cas/19).

Tableau 13 : Répartition des cas décédés selon le type de malformation

Type de malformation	Nombre de cas	Nombre de décès	Pourcentage de décès
Polymalformations	5	3	60%
SNC	4	1	25%
Appareil locomoteur	6	1	16,67%
Cranio-faciale	4	0	0%
Appareil urogénital	2	0	0%
Autres	3	2	66,67%

6-Diagnostic anténatal :

8 cas de malformations congénitales étaient diagnostiqués avant la naissance soit 1/3 des cas, et 16 cas l'ont été à la naissance soit 2/3 des cas.

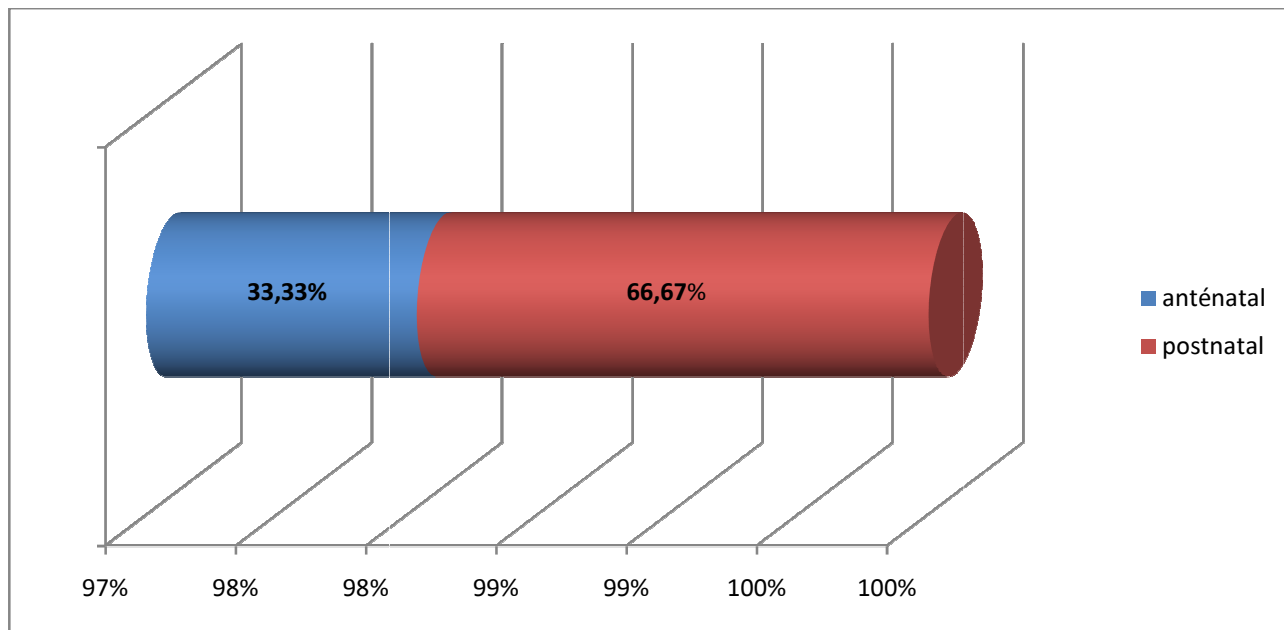


Figure 29 : Répartition des cas selon le moment du diagnostic

Tableau 14 : tableau descriptif récapitulatif des différentes caractéristiques des cas étudiés

VARIABLES	CARACTERISTIQUES
Age maternel :	27,7±5,8
• <20 ans	1 (4,17%)
• 20 – 35 ans	21 (87,5%)
• ≥ 35 ans	2 (8,33%)
Consanguinité :	
• Oui	8 (33,33%)
• Non	16 (66,67%)
Origine :	
• Urbaine	22 (91,67%)
• Rurale	2 (8,33%)
Bas niveau socio-économique	16 (66,67%)
Parité maternelle :	
• P1	8 (33,33%)
• P2 – P3	13 (54,17%)
• P4 –P6	3 (12,5%)
• ≥ P7	0
Antécédent maternel d'avortement	5 (20,83%)
Pathologie chronique maternelle	1 (4,17%)
Prise maternelle de médicaments	5 (20,83%)
Infection maternelle type TORSH	0
Fièvre maternelle	4(16,67%)
Histoire familiale de malformation	1(4,17%)
Acide folique	
• Supplémentée	5 (20,83%)
• Non supplémentée	19 (79,17%)
Prise maternelle de fenugrec	4 (16,67%)
Surpoids maternel	7 (29,17%)
Tabagisme	
• Actif	0
• Passif	6 (25%)
PMA	0

Age gestationnel	
<ul style="list-style-type: none"> • <37 SA • ≥ 37 SA 	<p>3 (12,5%) 21 (87,5%)</p>
Suivi de la grossesse	
<ul style="list-style-type: none"> • Oui • Non 	<p>17 (70,83%) 7 (29,17%)</p>
Mode d'accouchement	
<ul style="list-style-type: none"> • Voie basse • Voie haute 	<p>20 (83,33%) 4 (16,67%)</p>
Présentation	
<ul style="list-style-type: none"> • Céphalique • Siège 	<p>20 (83,33%) 4 (16,67%)</p>
Sexe du nouveau-né	
<ul style="list-style-type: none"> • Féminin • masculin 	<p>11 (45,83%) 13 (54,17%)</p>
Poids de naissance	
<ul style="list-style-type: none"> • <2500g • ≥2500g 	<p>3 (12,5%) 21 (87,5%)</p>
Apgar à 1 minute	
<ul style="list-style-type: none"> • <3 • 3 -7 • ≥7 	<p>2 (8,33%) 4 (16,67%) 18 (75%)</p>
Gémellité	
	1 (4,17%)
Etat du nouveau-né	
<ul style="list-style-type: none"> • Sain • Malformé 	<p>5474 (99,57%) 24 (0,43%)</p>
Type de malformation	
<ul style="list-style-type: none"> • Isolée • Polymalformation 	<p>5 (20,83%) 19 (79,17%)</p>
Devenir immédiat	
<ul style="list-style-type: none"> • Vivant • Décédé • Référé 	<p>12 (50%) 7 (29,17%) 5 (20,83%)</p>
Diagnostic	
<ul style="list-style-type: none"> • Anténatal • Postnatal 	<p>8 (33,33%) 16 (66,67%)</p>



DISCUSSION



I-FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES

La fréquence globale des MC dans notre étude est de 0,43 %. L'étude menée par Sabiri et al à la maternité Souissi de rabat reporte une prévalence de 4% sur un total de 1000 naissances, ce taux est significativement plus élevé que celui retrouvé dans notre travail [13].

La prévalence des anomalies congénitales est de 4,9% selon une étude réalisée en Côte d'Ivoire [10]. Parallèlement, une étude égyptienne reporte une prévalence de 2% [12]. On constate alors que la prévalence varie d'un pays à l'autre.

Dans les pays industrialisés comme le Canada et les Etats-Unis, la prévalence des MC est de 3%, nettement supérieure à celle retrouvée dans notre étude [8].

La variabilité des résultats peut être expliquée à la fois par la sous-notification des cas malformés, mais aussi par le fait que notre étude se focalise sur les malformations apparentes et n'inclut pas les malformations qui nécessitent des explorations paracliniques.

II-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUINITE

33,33% des cas dans notre étude étaient issus d'un mariage consanguin, par conséquent la consanguinité constitue un facteur de risque majeur de malformations congénitales.

L'étude réalisée à la maternité Souissi à Rabat a trouvé un taux de consanguinité élevée chez les nouveau-nés malformés (48,7%) [13].

Selon une étude réalisée par l'institut nationale d'hygiène (INH), la prévalence de la consanguinité au Maroc est estimée à 15,25% à l'échelle

nationale. Une autre étude menée par Cherkaoui al conclut que 59,09% des enfants atteints de maladies autosomiques récessives sont issus de mariages consanguins [47].

Dans une étude égyptienne ce taux était de 45,8 % et de 38,9 % dans la population générale [12], ce taux rejoint celui d'une étude faite aux Emirats arabes unis [125].

III-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES MATERNELLES

1-Origine géographique :

Dans notre étude, nous avons constaté une prédominance de l'origine urbaine chez les mères des nouveau-nés malformés (91,67%). De ce fait, l'origine géographique représente un facteur de risque important dans notre étude.

Inversement, une étude chinoise conclut à une disparité urbaine-rurale de la prévalence des MC, en particulier celle des anomalies du tube neural qui sont plus répandues dans le milieu rural [126].

Les résultats de notre étude peuvent être justifiés par le bas niveau d'instruction des mères, l'industrialisation alimentaire croissante et la pollution atmosphérique qui sévissent dans les zones urbaines.

2-Niveau socio-économique :

Dans notre étude, le bas niveau socio-économique était associé à 66,67% des cas malformés, cette corrélation est statistiquement significative.

Une étude marocaine focalisée sur les anomalies de fermeture du tube neural a noté une forte représentativité des couches sociales défavorisées parmi les nouveaux porteurs de ces malformations [127]. De plus, l'association entre le bas niveau socio-économique et la survenue des fentes orales est bien établie [128,129].

Les carences nutritionnelles parmi les couches sociales les plus appauvries seraient à l'origine de cette association.

3-Age maternel :

Dans notre étude, l'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés était de 27,7 ans, avec des extrêmes allant de 19 ans à 40 ans. Un pic a été constaté pour la tranche d'âge entre 20 et 35 ans (87,5%) [13]. Notre résultat concorde avec l'étude menée à la maternité Souissi de Rabat.

Toutefois, plusieurs études ont documenté l'association entre la survenue des malformations congénitales et l'âge maternel avancé. Une étude réalisée en Lettonie a démontré le lien existant entre l'augmentation de l'âge maternel et l'incidence des malformations de la paroi abdominale, des fentes orales et des anomalies chromosomiques [130].

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la tranche d'âge située entre 20 et 35 ans correspond à la période optimale pour se procréer dans notre contexte.

4-Parité :

Dans notre étude, 54,17% des cas malformés ont été observés chez les mères paucipares, suivies des primipares (33,33%) alors que les multipares ne représentaient que 12,5%.

Rabah et al ont associé la multiparité à une prévalence accrue de MC (54%) [12]. Une étude finlandaise a constaté que le risque de mutations génétiques est d'autant plus important à partir de 3 parités [131].

Cependant, Perveen et al ont trouvé plus de malformations congénitales chez les nouveau-nés de mères primipares [132].

5-Antécédent d'avortement :

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés chez 5 mères de nouveau-nés malformés (20,83%).

Cependant, un taux de 32,39% était reporté dans une étude égyptienne [12]. Ceci pourrait être dû à la survenue d'anomalies congénitales sévères incompatibles avec la vie.

6-Pathologie chronique maternelle :

Dans notre étude, seule une mère présentait une pathologie chronique, ce qui représente un taux de 4,17%, par conséquent il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'existence d'une pathologie chronique maternelle et la survenue de malformations congénitales.

L'étude menée par Sabiri et al ont a conclu que le diabète maternel ancien a été lié de façon significative à la survenue des MC et que les altérations du contrôle glycémique périconceptionnelle augmentent le risque de malformations [13].

De nombreuses études sur les anomalies congénitales chez les nouveau-nés de mères diabétiques ont montré la prévalence des malformations cardiovasculaires, génito-urinaires et musculo-squelettiques [133].

Bateman et al ont démontré que l'hypertension traitée et non traitée a été associée à une augmentation significative du risque de malformations cardiaques [134].

7-Prise maternelle de médicaments :

Dans notre étude, la notion de prise médicamenteuse a été retrouvée chez 5 mères (20,83%).

Ce taux plus bas que celui reporté par la série égyptienne (36,32%) [12].

La prise de méthylergométrine est formellement contre-indiquée durant la grossesse et son incidence sur les malformations congénitales est non documentée.

Le traitement local à base d'econazole ne présente aucun risque tératogène pour le fœtus [95].

Selon l'étude de Sabiri et al, dans le groupe des nouveau-nés malformés, 55% des femmes ont pris des médicaments durant la grossesse, essentiellement les antiépileptiques à type de phénobarbital, de carbamazépine ou de valproate de sodium. L'utilisation de ces substances durant la grossesse augmente la prévalence des MC de deux à six fois [13].

8-Infection maternelle :

Dans notre étude, aucune mère n'a présenté une infection de type TORSH.

Par ailleurs, une étude datant de l'année 2006 estime que l'incidence du syndrome de rubéole congénitale au Maroc est de 8,1 à 12,7 cas pour 100.000 naissances vivantes [135].

Rasmussen et al ont fait remarquer que le succès de la vaccination contre la rubéole dans l'élimination de l'embryopathie rubéolique est imputable aux efforts de surveillance et d'évaluation du réseau de la santé publique [139].

Une étude marocaine réalisée entre 1980 et 1990 a démontré que 60% des gestantes incluses dans l'étude n'étaient pas immunisée contre la toxoplasmose [136].

9-Fièvre maternelle :

4 mères ont rapportés la notion de fièvre au cours du premier trimestre de grossesse (16,67%).

Une étude prospective menée en Californie a montré que 6,1% des nouveau-nés exposés à une fièvre élevée durant le premier trimestre de grossesse ont présenté des malformations congénitales majeures, notamment les anomalies de fermeture du tube neural [137].

10-Histoire familiale de malformations :

Dans notre étude, on constate un pourcentage de 4,17% concernant l'histoire familiale de malformations.

Dans l'étude menée à la maternité Souissi de Rabat, l'histoire familiale de malformations congénitales était présente dans 27,5% dans le groupe des nouveau-nés malformés et dans 2,2% dans le groupe des nouveau-nés sains. De ce fait, l'hérédité représente un facteur de risque de survenue des malformations congénitales statistiquement significatif [13].

11-Supplémentation en acide folique :

Dans notre étude, 79,17% des mères n'étaient pas supplémentées en acide folique. On conclut alors que le risque malformatif est statistiquement augmenté en l'absence de supplémentation.

Werler et al ont souligné que la prise de 400 µg/j d'acide folique durant la période périconceptionnelle (un mois avant et un mois après les dernières règles) diminuait le risque de survenue d'anomalies de fermeture du tube neural de 70 % [138].

Au Canada, on a noté une réduction de 40% de la prévalence des anomalies du tube neural et de 46% des cas de spina bifida après la mise en œuvre des mesures d'enrichissement des aliments en folates, comparativement aux naissances survenues en 1996, qui correspond à la fin de la période pré-enrichissement [139].

Par ailleurs, Une étude récente réalisée par Feng et al a démontré que la supplémentation en folates réduit significativement le risque de cardiopathies congénitales [140].

Au Maroc, une politique de fortification de la farine a été retenue en 2006.

12-Consommation de fenugrec :

Le fenugrec est une plante légumineuse reconnue pour ses nombreuses propriétés médicinales et son usage culinaire.

Dans notre contexte marocain, le fenugrec est largement consommé par les femmes pour améliorer l'état nutritionnel pendant la grossesse et favoriser l'allaitement après l'accouchement.

Dans notre étude, 16,67% des mères de nouveau-nés malformés ont rapporté la notion de consommation de fenugrec durant la grossesse. Selon une étude marocaine, les malformations les plus fréquemment associées à la prise de fenugrec sont le spina bifida, l'hydrocéphalie et l'anencéphalie, ce qui rejoint les résultats de notre étude [88].

Une étude faite sur des souris exposées à une dose élevée de graines de fenugrec a conclu que l'exposition au fenugrec est responsable d'apparition de microcéphalie avec un important retard de croissance et une altération des performances motrices [141]. Khalki et al ont observé que l'extrait du fenugrec cause un retard de croissance intra-utérin et altère le développement du cérébral à des doses de 500 et 1000 mg/kg par jour [142].

Au vu des ces données, on considère qu'il est primordial de mettre en place une politique de santé visant à sensibiliser les femmes en âge de procréer aux effets tératogènes du fenugrec et d'autres plantes médicinales.

13-Surpoids maternel :

Dans notre étude, 29,17 % des mères de nouveau-nés malformés étaient en surpoids durant la grossesse.

Parmi les anomalies congénitales qui surviennent chez les mères obèses, on distingue les fentes palatines ; les fentes labiales ; l'atrésie anorectale ; l'hydrocéphalie et les malformations des membres [143].

L'obésité prégestationnelle est également considérée un facteur de risque de survenue des malformations congénitales [153].

Cependant, il existe une relation inverse entre l'obésité et le gastroschisis, cette malformation étant plus souvent liée à un IMC prégestationnel bas [153].

14-Tabagisme :

Dans notre étude, 25% des mères ont été exposées au tabagisme passif et aucune mère ne fumait de manière active.

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].

Selon les résultats de plusieurs études, le tabagisme maternel durant la grossesse est associé à un risque accru de malformation des systèmes cardiovasculaire, musculo-squelettique et gastro-intestinal, ainsi que de fentes labio-palatines [145]. Ce risque est d'autant plus important chez les mères non supplémentées en acide folique [146].

15-Procréation médicalement assistée :

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

Selon une étude italienne, La fréquence des anomalies congénitales était de 4,4% chez les nouveau-nés issus d'une conception spontanée contre 6,7% chez les nouveau-nés issus d'une procréation assistée [147].

IV-MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA GROSSESSE :

1-Age gestationnel :

Le taux de prématurité objectivé dans notre étude est de 12,5%.

Plusieurs études ont démontré qu'il existe une relation entre la prématurité et la survenue des malformations congénitales, notamment les anomalies de fermeture du tube neural [148,149].

Rasmussen et al ont démontré que les nouveau-nés prématurés ont 2,43 fois plus de risque d'avoir une MC par rapport aux nouveau-nés sains. Parallèlement, le risque de naissance prématurée chez les nouveau-nés malformés est de 21,5% contre 9,3% chez les nouveau-nés sains [150].

2-Suivi de la grossesse :

Une grossesse est dite suivie s'il y a eu au moins 3 consultations anténatales. Dans notre étude, 29,17% des mères n'étaient pas suivies.

Ceci n'est pas superposable au taux de 45% de mères non suivies, reporté par Sabiri et al à la maternité Souissi [13]. Ce résultat démontre qu'il existe un lien entre le suivi de la grossesse et la survenue des MC.

V-MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D'ACCOUCHEMENT

On a remarqué dans notre étude que la présentation du siège représentait 16,67% des cas et on a retrouvé le même taux de césarienne chez les nouveau-nés malformés.

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 est présente chez les nouveau-nés en présentation du siège (11,7%) par rapport aux nouveau-nés en 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 [151].

VI-MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES DU NOUVEAU-NE

1-Sexe :

Dans notre étude, on a remarqué une légère prédominance masculine avec un sexe-ratio de 1,18.

Dans une étude égyptienne [12], l'atteinte du sexe masculin était prédominante. Cette prédominance masculine a été également signalée dans d'autres études [152]

L'étude réalisée par Sabiri et al n'a pas trouvé de différence dans l'atteinte des deux sexes avec un sexe-ratio égal à 1. On a conclu qu'il n'y a pas de corrélation entre le sexe et la survenue des MC [13].

2-Poids de naissance :

Selon notre étude, 3 nouveau-nés malformés étaient de faible poids de naissance, ce qui représente un taux de 12,5%.

Rabah et al ont démontré que 71,04% des malformations sont retrouvées chez les nouveau-nés de faible poids de naissance [12].

De plus, une étude canadienne a constaté une hausse de la prévalence des anomalies congénitales parmi les mortinaissances associées à un poids insuffisant à la naissance [153].

3-Apgar à une minute :

Dans notre étude, 25% des nouveau-nés malformés avaient un Apgar < 7/10. Parmi ces nouveau-nés, 8,33% étaient en état de mort apparente.

On conclut que les nouveau-nés qui présentent des malformations congénitales ont des difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine.

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 ne représente pas un facteur de risque statistiquement significatif. En effet, seul un nouveau-né malformé était issu d'une grossesse gémellaire (4,17%).

Ce résultat est différent de celui reporté par Sabiri et al à Rabat (20%) qui concluent à une association statistiquement significative entre la gémellité et la survenue de MC [12,13].

5-Type de malformation :

Dans notre étude, les syndromes polymalformatifs étaient observés dans 20,83% des cas. Les anomalies du système nerveux central (hydrocéphalie, anencéphalie et spina bifida) de l'appareil locomoteur (pieds bots et syndactylie/polydactylie et du massif cranio-facial (fentes labiales et craniosténose) étaient les plus fréquentes des malformations isolées.

Tableau 19 : Comparaison des types de MC observées dans différentes villes marocaines

Type de malformation	Notre etude (Tanger)	Etude faite à Tétouan[27]	Etude faite à Kenitra [157]	Etude faite à Rabat [1]
Appareil locomoteur	25%	10%	19,6%	---
Polymalformations	20,83%	20%	41,1%	30%
Système nerveux central	16,67%	40%	26,8%	40%
Face (fentes orales)	12,5%	30%	5,4%	25%

La prévalence et le type des malformations congénitales varient sensiblement à l'intérieur des régions et entre elles. Ces paramètres varient également d'un pays à l'autre, Ce qui laisse suggérer le rôle de l'environnement, des variations génétiques et ethniques, ainsi que des traditions matrimoniales.

6-Devenir immédiat :

Dans notre étude, 29 ,17% des nouveau-nés malformés sont décédés durant les premières 24 heures.

Notre résultat rejoint celui de l'étude réalisée à la maternité Souissi, où le taux de décès parmi les nouveau-nés malformés était de 17,5%.

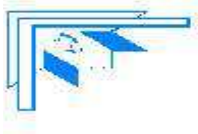
Plusieurs raisons peuvent expliquer ce taux élevé de mortalité :

- Le type de malformations : les syndromes polymalformatifs et les anomalies du SNC restent les plus meurtrières.
- Le retard de la prise en charge.
- Le manque de moyens et de structures nécessaires pour la prise en charge des nouveau-nés malformés et des prématurés.

VII-MALFORMATIONS CONGENITALES ET DIAGNOSTIC ANTENATAL :

Dans notre étude, un tiers des cas de malformations congénitales étaient diagnostiqués avant la naissance. Parmi les malformations congénitales diagnostiquées figuraient l'anencéphalie, l'hydrocéphalie, le spina bifida et la trisomie 21.

Le taux de cas non diagnostiqués dans la période prénatal englobe les femmes non suivies aussi bien que les femmes qui ont bénéficié d'un suivi adéquat. Ce qui pousse à remettre en question la qualité des soins anténataux dans notre contexte.



RECAPITULATIF DES RESULTATS



Au terme de cette étude, nous pouvons retenir que :

- La prévalence des malformations congénitales était de 0,43%, beaucoup plus basse que les chiffres décrits dans la littérature.
- Les anomalies de l'appareil locomoteur (25%) étaient les plus fréquemment rencontrées dans cette étude, suivies par les polymalformations (20,83%).
- La consanguinité était observée chez 33,33% des malformés, s'accordant avec la littérature.
- Une forte prédominance de l'origine urbaine chez les mères des nouveau-nés malformés a été observée.
- Une forte représentativité des femmes issues de bas statut socio-économique (66,67%) a été remarquée, concordant avec les données de la littérature.
- L'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés était de 27,7 ans \pm 5,8. Un pic de prévalence a été constaté pour 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 paucipares étaient les plus représentées (54,17%) suivies des primipares (33,33%) alors que les multipares ne représentaient que (12,5%). Les résultats décrits dans la littérature concernant la parité restent divergents.
- 5 mères de nouveau-nés malformés (20,83%) avaient rapporté des antécédents d'avortement.
- Toutes les mères de nouveau-nés malformés étaient en bonne santé apparente en dehors de d'une femme qui présentait une pathologie chronique.

- Aucune mère porteuse d'infection 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 était présente chez un seul cas.
- 79,17% des mères n'étaient pas supplémentées en acide folique. Ce qui confirme les données issues de la littérature.
- 4 mères de nouveau-nés malformés avaient rapporté la notion de consommation de fenugrec au cours de la grossesse soit 16,67%.
- Aucune mère de nouveau-né malformé n'a fumé de manière active alors que 25% des mères étaient exposées à un tabagisme passif.
- le taux des malformés prématurés était de 12,5%. Ce résultat rejoint la littérature.
- Aucune consultation de suivi ou bilan prénatal n'ont été réalisés chez 7 mères de nouveau-nés malformés (29,17%).
- Il y avait une légère prédominance masculine avec un sexe-ratio égal à 1,18. Les données de la littérature concernant le sexe restent divergentes.
- La médiane du poids de naissance chez les nouveau-nés malformés était de 3130 g.
- 25% des nouveau-nés malformés avaient un Apgar < 7 dont 8,33% étaient dans un état de mort apparente. Le taux de mortalité néonatale par malformations congénitales était de 29,17%.
- 8 cas de malformations congénitales étaient diagnostiqués avant la naissance soit 33,33%.



CONCLUSION



Le terme de malformation congénitale recouvre l'ensemble des anomalies morphologiques et fonctionnelles présentes à la naissance.

Au sens clinique, est appelée malformation congénitale « cliniquement apparente » toute dysmorphie objectivée par l'examen clinique, sans avoir recours aux explorations paracliniques.

Ces anomalies trouvent leur origine dans la constitution génétique de l'embryon ou dans un défaut extrinsèque de son développement in-utéro.

Les malformations congénitales constituent une cause importante de morbidité et mortalité néonatale et infantile à l'échelle mondiale.

Au cours de notre étude prospective réalisée à la maternité du CHR Mohammed V de Tanger sur une période de 6 mois, nous avons noté que les facteurs de risque suivants sont incriminés dans les malformations congénitales: la consanguinité, l'absence de supplémentation en acide folique, le bas niveau socioéconomique et la prise de fenugrec durant la grossesse.

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.
- Le renforcement de la politique de supplémentation en acide folique chez les femmes en âge de procréer en période périconceptionnel.
- 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 dans notre contexte.
- La formation continue des généralistes en matière d'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.
- Coordonner les travaux de recherche et participer à la surveillance épidémiologique.
- Participer à des actions de formation et d'information pour les professionnels de santé.



ICONOGRAPHIE

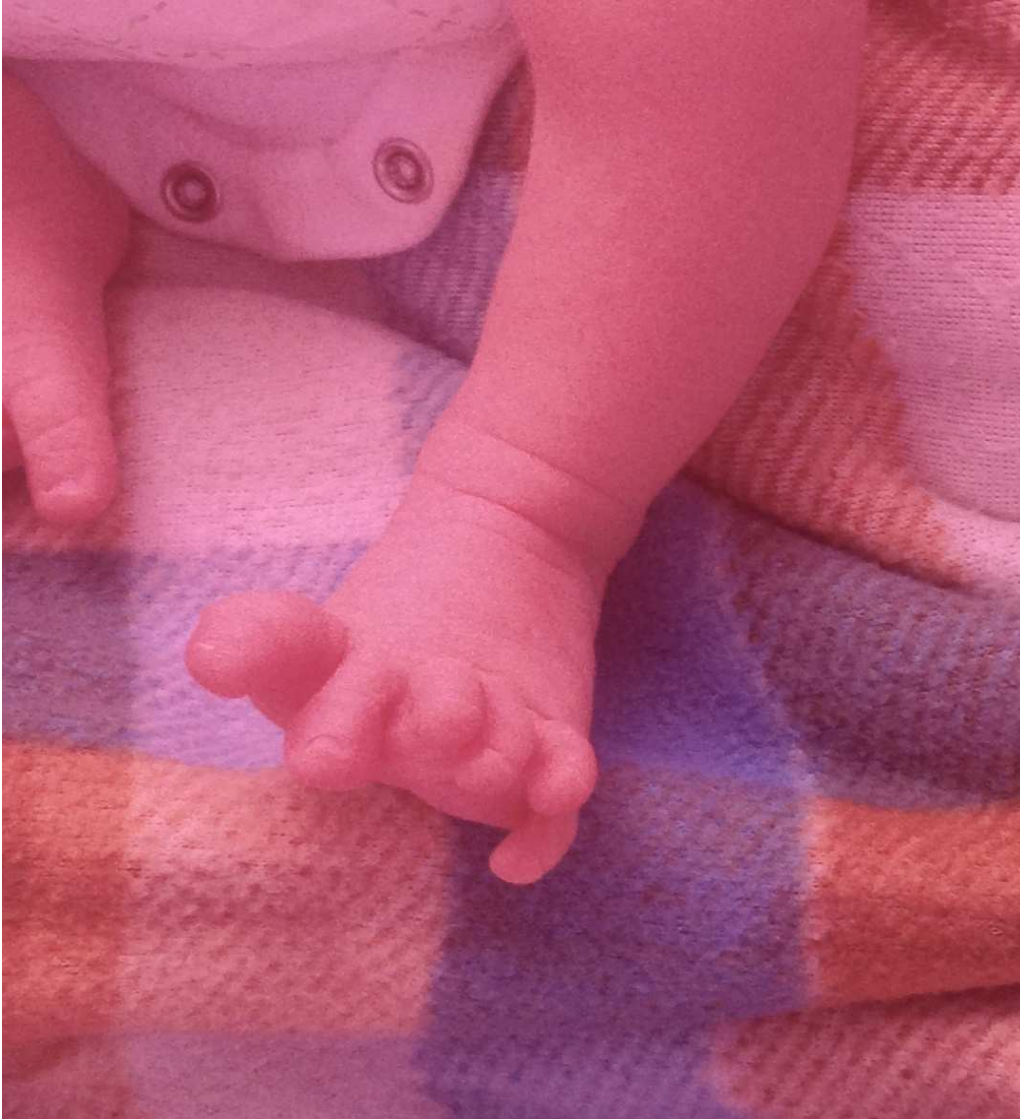




ICONOGRAPHIE 1 : Cas d'hydrocéphalie



ICONOGRAPHIE 2 : Cas de craniosténose



ICONOGRAPHIE 3 : Cas de polydactylie

\$



ICONOGRAPHIE 4 : Cas de pieds bots



ICONOGRAPHIE 5 : Cas de pieds talus dans le cadre d'une polymalformation



ICONOGRAPHIE 5' : Cas de thorax en carène dans le cadre d'une polymalformation



ICONOGRAPHIE 6 : Cas d'hémangiome : angiome tubéreux



ICONOGRAPHIE 7 : Cas d'anencéphalie



ICONOGRAPHIE 8 : Cas de verge coudée



RESUMES



RESUME

Titre : les malformations congénitales : étude prospective à propos de 24 cas colligés au Centre Hospitalier Régional Mohammed V de Tanger

Auteur : MADIDI Yousra.

Mots clés : malformations congénitales; naissance ; CHR Tanger ; Facteurs de risque.

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 prospective à visée descriptive des malformations observées à la maternité du CHR Mohammed V de Tanger sur une période 6 mois de novembre 2016 à avril 2017.

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.

5498 naissances ont été colligées, 5474 étaient saines et 24 porteuses de malformations soit une prévalence globale de 0,43 %.

Les malformations retrouvées sont les polymalformations (5 cas), les pieds bots (4 cas), la fente labiale (3 cas) l'hydrocéphalie (2 cas), la verge coudée (2 cas), polydactylie/syndactylie (2 cas), le syndrome de Down (2 cas), la craniosténose (1 cas), l'anencéphalie (1 cas), la spina bifida (1 cas) et l'hémangiome (1 cas).

Les éléments suivants ont été retenus comme facteurs de risque de malformations congénitales : la consanguinité, l'absence de supplémentation en acide folique, le bas niveau socioéconomique et la prise de fenugrec durant la grossesse.

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

SUMMURY

Title : Congenital malformations: Prospective study of 24 cases collected at the regional hospital Mohammed V of Tangiers .

Author : MADIDI Yousra

Key words: Congenital malformation; birth; Regional hospital Tangiers; Risk factors.

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

Our work includes a literature review on congenital malformations and a prospective study with a descriptive purpose, carried out at the Mohammed V Maternity of Tangiers over a 6 months period from November 2016 to April 2017.

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

5498 births were collected, 5474 were healthy and 24 carried malformations corresponding to an overall prevalence of 0.43%.

The malformations found were poly malformations (5 cases), clubfeet (4 cases), cleft lip (3 cases), hydrocephalus (2 cases), penile torsion (2 cases), polydactyly/syndactyly (2 cases), Down syndrome (2 cases), anencephaly (1 case), spina-bifida (1 case), craniostenosis (1 case) and hemangioma (1 case).

The following elements were retained as risk factors of congenital malformations: inbreeding, the lack of folic acid supplementation, the low socioeconomic status and intake of fenugreek during pregnancy.

The control of risk factors may help prevent the occurrence of this dramatic phenomenon that can be devastating and costly for the family and society.

ملخص

العنوان: التشوهات الخلقية: دراسة استباقية حول 24 حالة تم جمعها بقسم الولادة بمستشفى محمد الخامس بطنجة.

الكاتبة: مديدي يسرى

الكلمات الأساسية: تشوهات خلقية ، ولادة، مستشفى اقليمي طنجة ، عامل خطر .

تعد التشوهات الخلقية احدى المشاكل الصحية الملموسة في جميع أنحاء العالم، تتعدد أسبابها حيث تنتج عن تداخل مجموعة من العوامل الوراثي والبيئية.

تشمل هذه الأدروحة على مراجعة للكتابات حول التشوهات الخلقية ودراسة استباقية تهدف الى وصف وتحليل حالات التشوهات التي تم جمعها بقسم الولادة بمستشفى محمد الخامس بطنجة على مدة 6 أشهر خلال الفترة ما بين نونبر 2016 وأبريل 2017

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار التشوهات الخلقية التي تم كشفها سريريا وتحليل العوامل الرئيسية التي ساهمت في حدوثها.

تم جمع 5498 ولادة منها 5474 في حالة صحية سليمة و 24 حاملة لتشوهات خلقية بمعدل انتشار يساوي 0.43% .

التشوهات التي تم إيجادها كالتالي:

التشوهات المتعددة (5 حالات) ، حنف القدم (4 حالات) الشفة المشقوقة (3 حالات) استسقاء الرأس (حالتان) ، النواء القضيبي (2 حالتان)، تعدد الأصابع/ ارتفاق الأصابع (حالتان)، متلازمة داون (حالتان) انعدام الدماغ (حالة) ، السنسنة المشقوقة (حالة)، تعظم الدروز الباكر (1 حالة)، وورم وعائي (1 حالة).

إن السيطرة على عوامل الخطر تساهم في الوقاية من هذه الآفة القاسية والمكلفة للأسرة والمجتمع.



BIBLIOGRAPHIE



[1] OMS Anomalies congénitales. Aide-mémoire N°370. Avril 2015.

<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-Iand-II.pdf>

[3] Collège français des pathologistes (CoPath) : Pathologie de développement: malformations congénitales. 2011-2012

[4] NBDPN. Guidelines for Conducting Birth Defects Surveillance. Sever LE. Atlanta, GA: National Birth Defects Prevention Network, Inc.; 2004.

[5] **Dolk H, Loane M, Garne E.** The prevalence of congenital anomalies in Europe. 2010

[6] Estimations nationales de la prévalence des malformations congénitales
<http://invs.santepubliquefrance.fr>

[7] Blondel B, Eb M, Matet N, Breart G, Jouglu E. La mortalité néonatale en France : bilan et apport du certificat de décès néonatal. Archives de Pédiatrie Octobre 2005; Volume 12 : 1448-1455

[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] **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.

[10] **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.

[11] **H.F. Mayanda, G. Bobossi, H. Malonga, S. Djouob, P. Senga, S. Nzingoula, Loukaka.** Malformations congénitales observées dans le service de néonatalogie du centre hospitalier et universitaire de Brazzaville.

[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] **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.

[14] **Larsen W.** Embryologie humaine 2011, 3^{ème} édition.

[15] **Gasser R.F.** Atlas of human embryos (1975). Harper& Row, publishers Inc. Hagerstown, Maryland.

[16] **Montestrucq L, Anzivino-Viricel L, Pepin P, Brosset L, Amar E.**

Les malformations congénitales en Rhône-Alpes. Dossiers Santé-
Environnement de l'Observatoire régional de la santé Rhône-Alpes :
Aout 2012; N°8. <http://www.ors-rhone-alpes.org/>

[17] **Moore.** L'être Humain en Développement 1974.

[18] **George A Tanteles, Mohnish Suri.** Classification and aetiology of
birth defects. Paediatrics and Child Health 2007 June; 17 (6): 233–243.

[19] Collège Français des Pathologistes. Pathologie du développement -
Malformations congénitales : cours 2011 – 2012. Université de
Nantes.

http://umvf.univnantes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_5/site/html/cours.pdf

[20] **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>

[21] **Dimmick J E, Kalousek D K.** Developmental pathology of Fetus and
embryology, Chap. 5 132, 1992. JB Lippincott Company.

[22] **Cabaret A.** Troubles de fermeture du tube neural : étiopathogénie et facteurs pronostiques (à partir de 83 cas du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal de rennes). Thèse Médicale, Rennes 2004.

[23] Bibliothèque de l'OMS OMS/CDC/ICBDSR. Surveillance des anomalies congénitales : Atlas de certaines anomalies congénitales. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2015.

[24] **El Fdili M.** Diagnostic Anténatal des malformations fœtales (A propos de 47 cas). Thèse Médicale, Fès 2010: N°45 : 3-198.

[25] **Lubala K T.** Etude des malformations congénitales cliniquement visibles a la naissance à Lubumbashi : Thèse médicale, Lubumbashi – Congo 2010/2011.

[26] **A-G. Cordier, A. Benachi.** Le diagnostic prénatal en pratique, 2011, chapitre 17, pages 187-197.

[27] **Al Bayomy O.** Les malformations congénitales apparentes à la naissance à la maternité du CHR de Tétouan (à propos de 10 cas). Thèse médicale, Rabat 2015: N° 26.

[28] **Gearhart JP, Jeffs RD.** Extrophy-epispadia scomplex and bladder anomalies. In: Campbell ES, editor. Urology Philadelphia: PA: WB Saunders; 1998. P.1940-75.

[29] **C. Bronfen.** Luxation congénitale de la hanche. Centre hospitalier et universitaire de chirurgie pédiatrique de Caen.

[30] **P. Pellerin.** Les craniosténoses et craniofaciosténoses, document de référence. Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

[31] Section française de chirurgie plastique pédiatrique : syndactylie – malformation congénitale de la main.

[32] **B. Boillot, Y. Teklali, R. Moog, S. Droupy.** Progrès en urologie, volume 23, issue 9, July 2013, pages 664-673.

[33] **Moog R.** Malformations congénitales de la verge. EMC-Pédiatrie-Maladies Infectieuses 2007:1—10 [4-083-D-40].

[34] **M. Horst.** Hémangiomes chez le nourrisson: problèmes et traitement , Vol. 13 No. 2 2002 page 20 ;21 ;22 ;23. Garnier Delamare, Dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition, Maloine.

[35] Centre de Référence des Malformations ORL Rares ,Service d'ORL pédiatrique, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 75012 Paris ; 09070046-Lymphangiome 2009

[36] Association Nationale des Ichtyoses et Peaux Sèches, France. Ichtyose et maladies rares. [En ligne] juin 2008, [consulté le 02/10/2011].Consultable

sur URL <http://asso.orpha.net/ANIPS/ANIPS.html>.

[37] **Joseph M. Lary, Leonard J. Paulozzi** Sex Differences in the Prevalence of Human Birth Defects: A Population-Based Study

[38] **Hama H, Yamamuro T, Takeda T.** 1976. Experimental studies on connective tissue of the capsular ligament. Influences of aging and sex hormones. *Acta Orthop Scand* 47:473–479.

[39] **Burdi AR, Silvey RG.** 1969. Sexual differences in closure of the human palatal shelves. *Cleft Palate J* 6:1–7.

[40] **Janerich DT.** 1975. Female excess in anencephaly and spina bifida: possible gestational influences. *Am J Epidemiol* 101:70–76.

[41] **Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH.** Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci* 2013 May; 56 (3) : 160-166.

[42] **Loane M, Dolk H, Morris JK; EUROCAT Working Group.** Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG* 2009 July; 116 (8) :1111-1119.

[43] **McIntosh GC, Olshan AF, Baird PA.** Paternal age and the risk of birth defects in offspring. *Epidemiology* 1995 May; 6 (3) : 282–288.

[44] **Green RF, Devine O, Crider KS, Olney RS, Archer N, Olshan AF, Shapira SK; National Birth Defects Prevention Study.** Association of Paternal Age and Risk for Major Congenital Anomalies from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2004. *Ann Epidemiol* 2010 March; 20 (3): 241-249.

[45] **Varela MM, Nohr EA, Llopis-Gonzalez A, Andersen AM, Olsen J.** Socio-occupational Status and congenital anomalies. *Eur J Public Health* 2009 April; 19 (2):161-167.

[46] **Naeimeh Tayebi, Katayon Yazdani, and Nazila Naghshin.** **The Prevalence of Congenital Malformations and its Correlation with Consanguineous Marriages**

[47] **I. Cherkaoui, C. Chafaï Elalaoui, A. Sbiti, F. Elkerh, L. Belmahi A. Sefiani.** Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders.

[48] **N Basaran et al.** **The Effect of Consanguinity on the Reproductive Wastage in the Turkish Population**

[49] **Paz JE, Otano L, Gadow EC, Castilla EE.** Previous miscarriage and stillbirth as risk factors for other unfavourable outcomes in the next pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 October; 99 (10) :808-812.

[50] **Thom DH, Nelson LM, Vaughan TL.** Spontaneous abortion and subsequent adverse birth outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1992 January;166 (1Pt1) :111-116.

[51] **Chan A, McCaul KA, Cundy PJ, Haan EA, Byron-Scott R.** Perinatal risk factors for developmental dysplasia of the hip. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997 March; 76 (2) : F94-100.

[52] **Robert-Gnansia E, Francannet C, Bozio A, Bouvagnet P.** Épidémiologie, étiologie et génétique des cardiopathies congénitales. *EMC-Cardiologie Angéiologie* 1 (2004) ; 140–160.

[53] **Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Doné E, Boes AS, Hecher K, Gratacós E, Lewi P, Deprest J.** The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy : a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 199 (5) : 514–518.

[54] **Chalouhi G, El Sabbagh S, Ville Y.** Chapitre 25 - Pathologie foetale des grossesses multiples. *Le diagnostic prénatal en pratique* 2011 ; Pages 269-278.

[55] **Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ.** Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol* 2002 November; 100(5 Pt 1):925-930.

[56] **DURAND A.** Diabète gestationnel : données actuelles et glycémie a jeun ; suivi d'une population a risque. Thèse Médicale, Rouen – France 2007 : 24-86.

[57] **S.A.I. Hammouda, R. Hakeem.** Role of HbA1c in predicting risk for congenital malformations, Prim. Care Diab. (2015),

[58] **Caton AR, Bell EM, Druschel CM, et al.** Antihypertensive medication use during pregnancy and the risk of cardiovascular malformations. Hypertension 2009 July;54 (1) :63-70.

[59] **Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al.** Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2007 June;115 (23) :2995-3014.

[60] **Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al.** Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med 2006 June; 354 (23) :2443-2451.

[61] **Gold F, Blond M-H, Lionnet C, De Montgolfier I.** Conséquences Néonatales des Pathologies et Thérapeutiques Maternelles. Pédiatrie en maternité (3e édition) 2009 : Pages 181-246.

[62] **Robert E.** Environmental causes of congenital anomalies : maternal epilepsy and antiepileptics. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat, 2004; 98-104.

[63] **Garne E , Hansen AV , Morris J , Zaupper L , Addor MC , Barisic I , Gatt M, Lelong N ,Klungsoyr K , O ' Mahony M , Nelen V , Neville AJ , Pierini A ,Tucker D , de Walle H ,Wiesel A , Loane M , Dolk H - J.** Allergy Clin. Immunol. - 1 Décembre 2015.

[64] **Eltonsy S et al.** Risque de malformations congénitales chez les femmes enceintes asthmatiques utilisant une combinaison de B2 agonistes de longue durée d'action et de corticostéroïdes par inhalation par rapport à des doses plus élevée par inhalation en monothérapie - J. Allergy Clin. Immunol. - 1 Janvier 2015; 135 (1); 123-30

[65] **Seagraves NJ, McBride KL.** Cardiac teratogenicity in mouse maternal phenylketonuria: defining phenotype parameters and genetic background influences. Mol Genet Metab 2012 December; 107(4):650-658.

[66] **Seror J, Bordes P, Luton D.** Dépistage systématique du CMV pendant la grossesse : évaluation des pratiques en Ile-de-France. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2013 ; 41 : 578–582.

[67] **Benachi A, Picone O, Dumez Y.** Infection à CMV : quand proposer une interruption médicale de grossesse?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2003 ; 31 : 521–524.

[68] **Valdès V, Legagneur H, Watrin V, Paris L, Hascoët J-M.** Toxoplasmose congénitale secondaire à une réinfection maternelle pendant la grossesse. *Archives de Pédiatrie* 2011 July ; 18 (7) : 761-763.

[69] **Garcia-Méric P, Franck J, Dumon H, Piarroux R.** Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France : données actuelles. *La Presse Médicale* 2010 Mai; 39 (5) : 530-538.

[70] **Bessières M-H, Cassaing S, Fillaux J, Berrebi A.** Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires* 2008 Mai; 402 : 39-50.

[71] **Bloom S, Rguig A, Berraho A, Zniber L, Bouazzaoui N, Zaghloul Z, et al.** Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment. *The Lancet* 2005; 365:135-141.

[72] **Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R.** Control of rubella and congenital rubella syndrome in developing countries. Part 1: burden of disease from CRS. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 55-68.

[73] **Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G.** Neurologie Pédiatrique. 2e édition, Paris ; Médecine-Sciences Flammarion, 1063p.

[74] **Lamont R F, BSc, MB, ChB, MD, FRCOG, Sobel J D, et al.** Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy. BJOG 2011 September ; 118(10): 1155–1162.

[75] **Candice K S, Arvin A M.** Varicella in the fetus and newborn. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009 ; 14 : 209–217.

[76] Testing for syphilis during pregnancy. The Lancet Infectious Diseases 2012 April ;12 (4) : 255.

[77] **Ergaz Z, Ornoy A.** Parvovirus B19 in pregnancy. Reprod Toxicol 2006 May; 21 (4) : 421-435.

[78] **Dutta HK, et al.** Maternal nutrition and the risk of congenital malformations in the teagarden community of Assam, Northeast India, (2015).

[79] **Hayelom K Mekonen, Balkachew Nigatu and Wouter H Lamer:** Birthweight by gestational age and congenital malformations in Northern Ethiopia (2015).

[80] **Regil LM , Peña-Rosas JP , Fernández-Gaxiola AC , Rayco-Solon P.** Effets et sécurité des suppléments périconceptionnelles en folate par voie orale pour la prévention des malformations congénitales (2015).

[81] Centre de Référence sur les Agents Tératogènes CRAT. Dépendances: Alcool ; 2012.

[82] **Seror E, Chapelon E, Bué M, Garnier-Lengliné H, Lebeaux Legras C, Loudenot A, Lejeune C.** Alcool et grossesse. Archives de Pédiatrie 2009 Octobre; 16 (10): 1364-1373.

[83] **Warren KR, Li TK.** Genetic polymorphisms: impact on the risk of fetal alcohol spectrum disorders. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005 April;73 (4) : 195–203.

[84] **Little J.** Selected Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies: Smoking. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat 2002 : 83-88

[85] Conférence de consensus. Grossesse et tabac : Lille, 7-8 octobre 2004. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2005 ; 33 : 1029–1048.

[86] **Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM.** Risk factors for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. PLoS One 2008 August; 3 (8): e3051.

[87] **Kallen K.** Maternal smoking and urinary organ malformations. Int J Epidemiol 1997 June; 26 (3) : 571-574.

[88] **Skalli S.** Malformations associées à la prise de fenugrec au cours de la grossesse. Bulletin d'informations de pharmacovigilance 2006 ; 3 (11) :1-2.

[89] **Garlantezec R.** Exposition Professionnelle Maternelle Aux Solvants Organiques Et Malformations Congénitales. Thèse Médicale, Paris - France 2011 : 11-170.

[90] **De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A.** Risk of drug-induced congenital defects. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004 November; 117 (1) : 10-19.

[91] Institut national de la statistique et de la démographie du Burkina Faso. Statistiques 2003 : 455.

[92] **Pillon F.** Épilepsie, Antiépileptiques et Grossesse. Actualités Pharmaceutiques 2010 June; 49 (497) : 43-45.

[93] **Mølgaard-Nielsen D , Pasternak B , Hviid A .**L' utilisation de fluconazole par voie orale pendant la grossesse et le risque de malformations congénitales. N. Engl. J. Med. - Août 29 2013; 369 (9);830-9

[94] **Nørgaard M, Pedersen L, Gislum M, Erichsen R, Søgård KK, Schönheyder HC, Sørensen HT.** Maternal use of fluconazole and risk of congenital malformations: a Danish population-based cohort study. July 2008

[95] **Czeizel AE, Kazy Z, Vargha P.** A population-based case-control teratological study of vaginal econazole treatment during pregnancy. December 2003.

[96] **Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M; National Birth Defects Prevention Study.** Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among women and the risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol 2012 March; 206 (3) : 228.e1 - 228.e8.

[97] **Ofori B, Oraichi D, Blais L, Rey E, Bérard A.** Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A nested case-control study. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2006 August; 77 (4) : 268-279.

[98] **Blais L, Forget A.** Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. J Allergy Clin Immunol 2008 June; 121 (6): 1379-1984, 1384.e1

[99] **Carmichael SL, Shaw GM.** Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. Am J Med Genet 1999 September; 86, (3): 242-244.

[100] **Millet B, Vanelle J-M, Benyaya J.** 41 - Psychotropes et grossesse. Prescrire les psychotropes 2010 : 273-286.

- [101] **Cournot M-P, Vauzelle C, Beghin D, Elefant É.** Chapitre 40 - Médicaments et grossesse. Le diagnostic prénatal en pratique 2011 : 411-416.
- [102] **Sekula-Gibbs S, Uptmore D, Otilar L.** **Retinoids.** Journal of the American Academy of Dermatology March 2004 ; 50 (3) : 405-415.
- [103] **Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ.** Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects--a systematic review. Hum Reprod 2005 February; 20 (2) : 328-338.
- [104] **Merlob P, Sapir O, Sulkes J, Fisch B.** The prevalence of major congenital malformations during two periods of time, 1986-1994 and 1995-2002 in newborns conceived by assisted reproduction technology. Eur J Med Genet 2005 January-March; 48 (1): 5-11.
- [105] **Kalter H.** Teratology in the 20th century : Environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. Neurotoxicology and Teratology 2003 ; 25 : 131–282.
- [106] **Doyle P.** Ionising radiation. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat, 2003; 89-93.
- [107] **Zatsepin I, Verger P, Robert-Gnansia E, et al.** Down syndrome timeclustering in January 1987 in Belarus: link with the Chernobyl accident?. Reprod Toxicol 2007 Noveber-December; 24 (3-4): 289-295.

[108] **Cordier S, Bergeret A, Goujard J, et al.** Congenital malformation and maternal occupational exposure to glycol ethers. *Occupational Exposure and Congenital Malformations*. Epidemiology 1997 July; 8 (4) : 355-363.

[109] **Chevrier C, Dananche B, Bahuau M, et al.** Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of nonsyndromic oral clefts *Occup. Occup Environ Med* 2006 September; 63 (9) : 617-623.

[110] **Tikkanen J, Heinonen OP.** Occupational risk factors for congenital heart disease. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64 (1) :59-64.

[111] **Shaw GM, Velie EM, Katz EA, Morland KB, Schaffer DM, Nelson V.** Maternal occupational and hobby chemical exposures as risk factors for neural tube defects. *Epidemiology* 1999 March ; 10 (2) : 124-129.

[112] **Vrijheid M, Loane M, Dolk H.** Chemical environmental and occupational exposures. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat, 2003; 107-209.

[113] **Brent RL, Beckman DA.** Environmental teratogens. *Bull N Y Acad Med* 1990 arch-April; 66 (2) : 123-163.

[114] **Hinderaker T, Daltveit AK, Irgens LM, Uden A, Reikeras O.** The impact of intra-uterine factors on neonatal hip instability. An analysis of 1,059,479 children in Norway. *Acta Orthop Scand* 1994; 65 (3) :239-242.

[115] **Akre O, Boyd HA, Ahlgren M, et al.** Maternal and gestational risk factors for hypospadias. *Environ Health Perspect* 2008 August; 116 (8): 1071-1076.

[116] **Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM.** Risk factors for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. *PLoS One* 2008; 3 (8) : e3051.

[117] **Main KM, Jensen RB, Asklund C, Hoi-Hansen CE, Skakkebaek NE.** Low birth weight and male reproductive function. *Denmark Horm Res* 2006; 65 Suppl 3:116-122.

[118] **Bonneau D.** Chapitre 6 - Génétique médicale et diagnostic prénatal. *Le diagnostic prénatal en pratique* 2011 ; Pages 55-63.

[119] Institut de veille sanitaire. Dossier malformations congénitales et anomalies chromosomiques. 9 Avril 2014.

[120] **Jouannic J M, J L Bénifla.** Apport des nouvelles techniques d'imagerie foetale au diagnostic prénatal des malformations. *Archives de pédiatrie* 2008; 15 (5) : 715-717.

[121] **Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y.** Fast MR imaging in obstetrics. *Radiographics* 2002; 22 (3) : 563-580

- [122] **Levy R, Arfi J-S, Daffos F.** Techniques de prélèvements foetaux. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2003 ; 31 (6) : 550–555
- [123] **Guichet A.** Chapitre 7 - Choix d'une technique de laboratoire à la recherche d'une aneuploïdie. *Le diagnostic prénatal en pratique* 2011 : 65-71
- [124] **Costa J-M, Benachi A.** Diagnostic prénatal par prélèvement de sang maternel. *EMC - Gynécologie-Obstétrique* 2005 August ; 2 (3) : 217-226
- [125] **Al Hosani H, Salah M, Abu-Zeid H, Farag HM, Saade D.** The national congenital anomalies register in the United Arab emirates. *East Mediterr Health J* 2005 July; 11 (4) : 690 -699.
- [126] **Li X, Zhu J, Wang Y, Mu D, Dai L, Zhou G, Li Q, Wang H, Li M, Liang J.** Geographic and urban-rural disparities in the total prevalence of neural tube defects and their subtypes during 2006-2008 in China: a study using the hospital-based birth defects surveillance system. *BMC Public Health* 2013 February ; 13:161.
- [127] **Mohammed Amine Radouani, Naima Chahid, Loubna Benmiloud,^{1,2} Laila Elammari, Khalid Lahlou, et Amina Barkat.** Epidemiology and risk factors of the closing neural tube defects: Moroccan data

[128] **Clark JD1, Mossey PA, Sharp L, Little J.** Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland, 1989 to 1998. *Cleft Palate Craniofac J* 2003 September; 40 (5) : 481-485.

[129] **Carmichael SL, Nelson V, Shaw GM, et al.** Socio-economic status and risk of conotruncal heart defects and orofacial clefts. *Paediatr Perinat Epidemiol* . 2003;17:264–71.

[130] **Zīle I, Villeruša A.** Maternal age-associated congenital anomalies among newborns: a retrospective study in Latvia.

[131] **Sipila P, Von Wendt L, Hartikainen-Sorri AL.** The grand multiparastillan obstetrical challenge? *Arch Gynecol Obstet* 1990 ; 247(4) : 187–195.

[132] **Perveen F, Tyyab S.** Frequency and pattern of distribution of congenital anomalies in the newborn and associated maternal risk factors. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007 June ; 17 (6) : 340–343.

[133] James I. Mills **Malformations in Infants of Diabetic Mothers**

[134] **Bateman BT, Huybrechts KF, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Oberg AS, Franklin JM, Mogun H, Hernandez-Diaz S.** Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study.

[135] **Zergouti F.** Les manifestations ophtalmologiques de la rubéole congénitale. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2006

[136] Chadli M. Evolution de la toxoplasmose au Maroc de 1980 à 1990. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 1992

[137] **Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, Felix RJ, Jones KL.** Maternal fever and birth outcome: a prospective study.

[138] **Werler MM, Shapiro S, Mitchel AA.** Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. JAMA 1993, March ; 269 (10) : 1257- 1261.

[139] Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007

[140] **Feng Y, Wang S, Chen R, Tong X, Wu Z, Mo X.** Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies.

[141] **Khalki L, Bennis M, Sokar Z, Ba-M'hamed S.** The developmental neurobehavioral effects of fenugreek seeds on prenatally exposed mice. J Ethnopharmacol 2012;139:672—7.

[142] **Khalki L, Bam'hamed S, Bennis M, Chait A, Sokar Z.** Evaluation of the developmental toxicity of the aqueous extract from *trigonella foenum-graecum* in mice. *J Ethnopharmacol* 2010;131:321—5.

[143] **Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, et al.** Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:636–50.

[144] **Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al.** Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:745–50

[145] **Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S.** Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update.* 2011;17(5):589–604.

[146] **Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti P, Lammer EJ, Sunl, et al.** Maternal smoking, environmental tobacco smoke, and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 2007 March ; 18(2) : 226 - 233.

[147] Fabio Parazzini, Sonia Cipriani, Giuseppe Bulfoni, Camilla Bulfoni, Ambrogio Frigerio, Edgardo Somigliana, and Fabio Mosca. **The risk of birth defects after assisted reproduction.**

[148] **Chiabi A, Mah EM, Mvondo N, Nguetack S, Mbuagbaw L, Kamga KK, Zhang S, Mboudou E, Tchokoteu PF, Mbond E.** Risk factors for premature births: a cross-sectional analysis of hospital records in a Cameroonian health facility.

[149] **Creasy RK.** Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-Fetal Medicine: Principle and Practice*. WB Saunders; Philadelphia: 1984. pp. 415–443.

[150] **Rasmussen SA, Moore CA, Paulozzi LJ, Rhodenhiser EP** *J Pediatr*. 2001 May; 138(5):668-73.

[151] **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.

[152] **Alshehri MA.** Pattern of Major Congenital Anomalies in Southwestern Saudi Arabia. *Bahrain Medical Bulletin* 2005 March ; 27 (1) : 1-6.

[153] Agence de la santé publique du Canada. *Les anomalies congénitales au Canada 2013. Rapport de surveillance sur la santé périnatale.*

[154] **Benzerouale O.** les anomalies morphologiques du nouveau-né : étude rétrospective à propos de 68 cas colligés au niveau du CHP de Kenitra. Thèse médicale, Rabat 2017 : N° 98

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله علماً ما أقول شهد.

التشوهات الخلقية : دراسة استباقية

حول 24 حالة تم جمعها بقسم الولادة

بمستشفى محمد الخامس بطنجة

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرفه

الآنسة : ميريدي يسري

المزودة في 18 ماي 1992 بطنجة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تشوهات خلقية ، ولادة، مستشفى اقليمي طنجة ، عامل خطر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

الأستاذ: عبد الحق ركالة

أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

الأستاذ: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

الأستاذة: مليكة بريقيو

أستاذة في علم الأجنة

أعضاء

الأستاذة: سكيبة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة