

**UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

ANNEE : 2017

THÈSE N° : 98

LES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES

DU NOUVEAU NÉ :

**ÉTUDE RÉTROSPECTIVE À PROPOS DE 68 CAS COLLIGÉS
AU NIVEAU DU CENTRE HOSPITALIER PROVINCIAL DE KENITRA**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mr BENZEROUALE OUAIL

Né le 14 Novembre 1991 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Anomalies morphologiques; Facteur de risque; étiologies ;
diagnostic anténatal.

MEMBRES DE JURY

Mr. A. RAGALA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRÉSIDENT

Mr. O.CHOKAIRI

Professeur en Histologie Embryologie

RAPPORTEUR

Mme. M. BARKIYOU

Professeur en Embryologie

JUGES

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَمَا تَنْزِيلُنِي إِلَّا عَلَاءً



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. 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
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

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

Janvier et Novembre 1990

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

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



Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA 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

Radiothérapie

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. 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 Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Biophysique
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

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

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

Novembre 1998

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

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*

Réanimation Médicale

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



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

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



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

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
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

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

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. 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. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

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



Ophtalmologie
Anatomie Pathologique

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
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. JABOURIK 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

Oto-Rhino-Laryngologie
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 (*mise en disponibilité*)
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*

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

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

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie 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

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

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
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 Orthopédie
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 Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
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**

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

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

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

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 OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
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



✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A Ma très chère Mère
OUAMMOU AICHA

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

Merci déjà pour ce parcours.

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



A Mon Très Cher Père
BENZEROUALE ABDELALI

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

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



A Mon Très Cher Frère
BENZEROUALE HATIM

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer
mon affection et mes pensées, tu es pour moi un frère et un ami sur
qui je peux compter..*

Je te souhaite tout le bonheur et le succès



A la mémoire de :

Mon grand-père maternel: LEHCEN OUAMMOU

Mon grand-père paternel :BENNACER BENZEROUALÉ

Ma grand-mère maternelle :AICHA HDIDI

Puisse Dieu le tout puissant vous avoir en sa sainte Miséricorde

A ma très chère grande mère paternelle

MIMOUNA AHIZOUNE

Nulle dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et l'affection

que j'ai pour toi... tu m'as comblé d'amour et d'affection...

*Tes prières et tes encouragements tout au long de mes études ont été
pour moi d'un grand soutien...*

Que DIEU te garde pour moi et te protège.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression

de mon affection



A tous mes amis et mes chers collègues sans exception

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

A tous ceux que j'ai omis de citer :

Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble. J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.



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 sont
Toujours suscité notre profonde admiration.*

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



*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur O. CHOKAIRI
Professeur d'histologie embryologie*

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

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

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



*A Notre Maîtresse et Juge de thèse
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..*

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



A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur Thami BENOUACHANE
Professeur de pédiatrie

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

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

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



ABRÉVIATIONS

OMS	: organisation mondiale de la santé
MC	: malformation congénitale
FCS	: fausse couche spontanée
CIV	: communication interventriculaire
CAV	: communication auriculo-ventriculaire
MCM	: malformation congénitale majeure
HSV	: herpès simplex virus
CMV	: cytomégalovirus
AMM	: autorisation de mise en marché
MTX	: méthotrexate
PMA	: procréation médicalement assistée
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdien

FIGURES

Figure 1 : les différentes étapes de la spermatogenèse

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

Figure 3 : technique d'amniocentèse

Figure 4 : les principales anomalies du système nerveux central

Figure 5: cas d'anencéphalie

Figure 6 : spina bifida lombaire

Figure 7 : spina bifida thoracique

Figure 8 : cas d'omphalocèle

Figure 9 : cas de gastroschisis

Figure 10 : extrophie vésicale

Figure 11: cas de fente labiale, précisée comme étant unilatérale

Figure 12 : schéma des différents types d'hypospadias

Figure 13: cas d'épispadias pénien

Figure 14 : Raccourcissement longitudinal du péroné, aplasie/hypoplasie du péroné.

Figure 15 : pied bot varus équin.

Figure 16 : Absence congénitale du bras et de l'avant-bras main présente ; phocomélie du membre supérieur

Figure 17 : Absence congénitale complète d'un (des) membre(s) inférieur(s) ; amélie d'un membre inférieur .

Figure 18 : hémangiome tubéreux de la région parotidienne

Figure 19 : hémangiome mixte

Figure 20 : cas de tératome.

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

Figure 22 : Répartition des cas malformés selon l'origine

Figure 23 : Répartition des cas malformés selon le NSE

Figure 24 : répartition des cas selon la profession des mères des nouveaux nés malformés

Figure 25 : répartition des cas selon la consanguinité

Figure 26 : répartition des cas selon la parité

Figure 27 : Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés

Figure 28 : Répartition des cas selon l'infection maternelle

Figure 29 : répartition des cas selon la prise de fenugrec

Figure 30 : nombre de mères exposés au tabac

Figure 31 : répartition des nouveaux nés selon l'âge gestationnel

Figure 32 : répartition des cas selon la voie d'accouchement

Figure 33 : répartition des nouveaux nés selon le score d'Apgar

Figure 34 :répartition des cas selon la notion de diagnostic anténatal

Figure 35 : répartition des cas selon le devenir des nouveaux nés.

SOMMAIRE



INTRODUCTION.....	1
GENERALITES.....	4
APPROCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :.....	6
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	7
I. LA GAMETOGENESE	8
1) La spermatogenese :	8
2) L’Ovogenese :	10
II. DE LA FECONDATION A LA NIDATION.....	12
1. La période embryonnaire:	12
2. La période foetale.....	14
ETIOLOGIES	15
I. CAUSES INTRINSEQUES	16
1. Origine génique	16
2. Origine chromosomique	17
II. CAUSES EXTRINSEQUES.....	17
1. Sexe	17
2. Niveau socio-économique	17
3. Age maternel	18
4.Age paternel :	18
5.Consanguinité :.....	18
6.Facteurs obstétricaux :.....	19
7.Pathologie maternelle chronique.....	19
III.CAUSES MULTIFACTORIELLES OU INCONNUES :	36
CLASSIFICATION DES MALFORATIONS CONGENITALES.....	37
1. La clinique :.....	38
2. Classification selon la pathogenèse.....	38
3) Selon l’étiologie :	39
4) selon la gravité :	40

I. LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES	42
II. LES ANOMALIES DE DÉVELOPPEMENT	43
DESCRIPTIONS DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES	46
I. LES MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	47
II. MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE	54
III. LES FENTES LABIALES ET PALATINES	58
ANOMALIES DES ORGANES GENITAUX :	60
IV. MALFORMATIONS ET DEFORMATIONS CONGÉNITALES DU SYSTÈME OSTEO-ARTICULAIRE ET DES MUSCLES	63
LES ANOMALIES CUTANÉES ET ANGIOMATEUSES :	67
MOYENS DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL	71
I. LES TECHNIQUES D'IMAGERIE	73
1. Echographie fœtale	73
2. La fœtoscopie	77
3. Imagerie par résonance magnétique	78
II. TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT DE TISSUS FŒTAUX	79
1) L'amniocentèse :	79
2) Biopsie chorale ou choriocentèse :	80
3) Cordocentèse :	81
4) Cellules fœtales en circulation :	81
5) Marqueurs sériques maternels :	82
6) Le sérodiagnostic des maladies infectieuses :	86
7) Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel :	86
8) Hybridation in situ en fluorescence (FISH) :	87
MATÉRIELS ET MÉTHODES	88
I. CRITÈRES D'INCLUSION :	89
II. LES PARAMÈTRES ÉTUDIÉS :	89
RESULTATS	90

I.ETUDE DESCRIPTIVE :	91
1. Fréquence des malformations congénitales.....	91
2.Données maternelles :	92
3. Caractéristique du nouveau né	102
DISCUSSION	108
I.FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES :	109
II.MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUNITE :	110
III. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERIS-TIQUES MATERNELLES	111
IV.MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA GROSSESSE :.....	117
V.MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D ACCOUCHEMENT : ...	118
VI.MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERIS-TIQUES DU NOUVEAU NE :	118
CONCLUSION	124
RESUMES	127
ICONOGRAPHIE	131
ANNEXES	137

INTRODUCTION



Les anomalies congénitales sont la principale cause de mortalité et d'handicap néonatal et infantile ; c'est un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale.

Pour les pays en voie de développement , elles ne constituent pas une priorité dans leurs politiques de santé , ce qui a pour conséquent des problèmes de diagnostics et thérapeutiques avec une augmentation du taux de mortalité .

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), chaque année, 276 000 nouveau-nés meurent avant l'âge de 28 jours à cause d'anomalies congénitales. Les troubles congénitaux graves les plus courants sont les malformations congénitales du cœur et du tube neural ainsi que la trisomie 21.[1]

L'origine de ces malformations est multifactorielle, Bien que les anomalies congénitales puissent être d'origine génétique, infectieuse ou environnementale, il est le plus souvent difficile d'en déterminer la cause exacte.

La connaissance des facteurs de risque de ces malformations permet de diminuer le taux de mortalité ainsi que son incidence.

Le développement d'une meilleure prévention permettrait de diminuer les cas de malformations congénitales alors que le diagnostic prénatal permet d'avoir une meilleure prise en charge du nouveau né à naitre ainsi que de son entourage.

Notre travail comprend une revue de la littérature concernant les malformations congénitales cliniquement apparentes. En outre nous avons réalisé une étude retrospective à visée descriptive et analytique au niveau de la

maternité du centre hospitalier provincial El Idrissi de kenitra durant une période de 15 mois .

Les objectifs ultimes de cette étude sont :

- Déterminer la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables.
- Ressortir les types de malformations les plus fréquemment rencontrés.
- Rechercher le caractère héréditaire de certaines malformations.
- Identifier les principaux facteurs de risque impliqués dans la survenue des malformations.
- Proposer des mesures de prévention et d'éducation sanitaire visant à réduire la fréquence et les facteurs favorisant la survenue des malformations congénitales.

GÉNÉRALITÉS



- Une malformation est une anomalie morphologique due à un arrêt ou à une déviation du développement. L'anomalie affecte soit la configuration externe de l'individu soit le nombre, la forme, la structure ou la topographie d'un ou de plusieurs de ses organes internes .[2]

- Les anomalies congénitales sont également appelées troubles congénitaux ou malformations congénitales. Elles peuvent être définies selon l'OMS comme structurelles ou fonctionnelles (par ex. 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.

- Selon l'OMS les malformations ou troubles congénitaux sont définis comme des anomalies de structure ou de fonction présentes à la naissance.[1]

- Deux types de malformations congénitales sont à noter :

- □La malformation primaire qui est un défaut intrinsèque de la structure d'un organe lié à une anomalie de son développement. C'est le cas du bec de lièvre, du spina bifida, etc.

- □La malformation secondaire qui est une interruption du processus normal de développement d'un organe liée à une intervention extérieure. Il peut s'agir d'un agent nocif tératogène ou d'un traumatisme .

- On distingue également les malformations congénitales majeures et celles mineures. Dans toutes les sociétés du monde, toute naissance est vécue comme un évènement heureux mais la constatation d'une malformation chez le nouveau-né peut être considérée par la famille comme un drame, une humiliation, une honte . [2]

APPROCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :

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

On estime que, chaque année, 276 000 nouveau-nés meurent avant l'âge de 28 jours à cause d'anomalies congénitales. [1]

En Europe, la prévalence des malformations congénitales est d'environ 2,5% et le taux de mortalité néonatale par malformations congénitales est situé entre 20 et 25 % . [3]

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

Au Maroc, la situation est similaire. Nous ne disposons que de très peu de travaux sur les malformations congénitales. Sabiri et al, dans une étude prospective à la maternité Souissi de Rabat, ont abouti à une prévalence de 4%, par ailleurs ce chiffre ne reflète que les malformations congénitales détectables par l'examen clinique . [5]

RAPPEL
EMBRYOLOGIQUE



I. LA GAMETOGENESE : [7]

La gamétogenèse est un délicat processus de maturation qui aboutit par un phénomène de méiose à :

- Une réduction de moitié du nombre des chromosomes.
- Une acquisition d'une forme et d'une fonction par les cellules germinales.

Ce processus se déroule dans les gonades males (testicules) et femelles (ovaires).

Elle comprend plusieurs étapes qui sont presque identiques chez les deux sexes, mais des profondes différences distinguent la spermatogenèse et l'ovogenèse.

Les cellules germinales mûres chez les deux sexes proviennent des cellules germinales primordiales qui peuvent être mises en évidence à la fin de la deuxième semaine dans l'ectoderme primaire de l'embryon humain.

A la 3ème semaine, les cellules germinales primordiales migrent du lécihocèle vers les gonades.

1) La spermatogenese :

C'est un processus lent et continu (74 jours environ) qui se déroule dans le testicule par poussées le long des tubes séminifères. Ce processus commence au début de la puberté.

Il englobe l'ensemble des transformations cellulaires allant de la spermatogonie (cellule germinale primordiale différenciée) jusqu'au spermatozoïde. Les spermatogonies se multiplient par mitoses normales, la cellule de base est la spermatogonie Ad qui se divise en 2 :

Spermatogonie Ad : reste cellule souche (pool de réserve).

Spermatogonie Ap qui elle-même se divise en deux. Elle donne deux Spermatogonies B.

Les spermatogonies de dernière génération cessent de se diviser, augmentent de volume et se transforment en spermatocytes de premier ordre (cellules diploïdes), qui se bloquent dans les stades initiaux de la prophase méiotique jusqu'à la puberté.

Les spermatocytes I subissent la méiose : deux divisions successives qui vont entraîner la réduction de moitié du nombre des chromosomes et de la quantité d'ADN. Première division de méiose ou division réductionnelle :

Les spermatocytes I ($2n$ chromosomes, $2q$ ADN) doublent leur quantité d'ADN ($4q$ ADN) puis subissent cette première division qui va aboutir à la formation de 2 spermatocytes II (cellules haploïdes) mais à $2q$ ADN et ne contenant qu'un seul chromosome sexuel (X ou Y).

Cette phase est longue et dure plusieurs jours (23 jours).

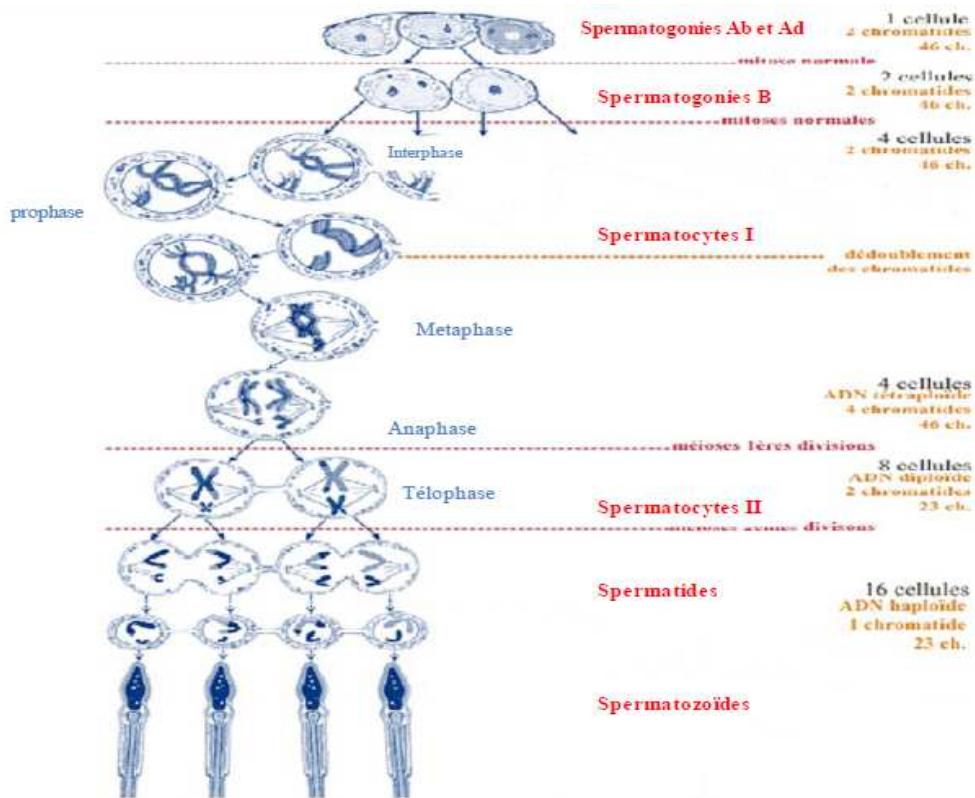
Deuxième division de méiose ou division équationnelle :

Elle aboutit, à partir d'un spermatocyte II à 2 spermatides à (n chromosomes, q ADN).

Elle est courte et dure quelques heures.

- La spermiogénèse :

Cette phase ne comporte pas de division cellulaire mais seulement des transformations nucléaires et cytoplasmiques des spermatides qui vont aboutir à la formation des spermatozoïdes.



Les différentes étapes de la spermatogenèse

Figure 1 : les différentes étapes de la spermatogenèse [7]

2) L'Ovogenèse :

Ovogenèse est ensemble des phénomènes par lesquels un follicule primordial se développe pour donner une cellule apte à être fécondée : l'ovule.

C'est un processus discontinu qui se déroule dans le cortex ovarien.

Avant la naissance : Phase de multiplication et début de l'accroissement
Ovogenèse est ensemble des phénomènes par lesquels un follicule primordial se développe pour donner une cellule apte à être fécondée : l'ovule.

C'est un processus discontinu qui se déroule dans le cortex ovarien.
L'ovogenèse débute dès la 15e semaine de gestation.

Les ovogonies se divisent par mitose, et forment ainsi, des ovocytes de 1^{er} ordre (stock estimé à 7 millions)

Ces derniers débutent une méiose (la 1ère division réductionnelle), mais elle est arrêtée au premier stade de la division, et ce, jusqu'à la puberté.

A la naissance, la 1ère division de la méiose est arrêtée.

Pendant l'enfance, les ovaires sont complètement inactifs. La folliculogenèse est bloquée, provoquant ainsi la dégénérescence de 60% du stock initial des follicules primordiaux.

Il ne reste qu'un million ovocytes I à la naissance et seulement 400.000 à la puberté.

A chaque mois, un ovocyte de 1er ordre continue sa méiose.

Il en résulte deux cellules différentes :

L'une très petite (globule polaire). Si le globule polaire n'est pas détruit, il poursuit sa division cellulaire (la deuxième division de la méiose) dont le résultat sera 2 globules polaires qui eux seront détruits.

L'autre plus grosse ovocyte de 2ème ordre).

Quelques heures après cette division se produit l'ovulation.

Lors de l'ovulation l'ovocyte II a déjà engagé sa deuxième division de méiose, il est bloqué en métaphase II.

S'il est activé par un spermatozoïde, il termine sa division et donne naissance à un ovule mature (grosse cellule haploïde) et à un deuxième globule polaire (petite cellule haploïde).

II. DE LA FECONDATION A LA NIDATION : [8,9]

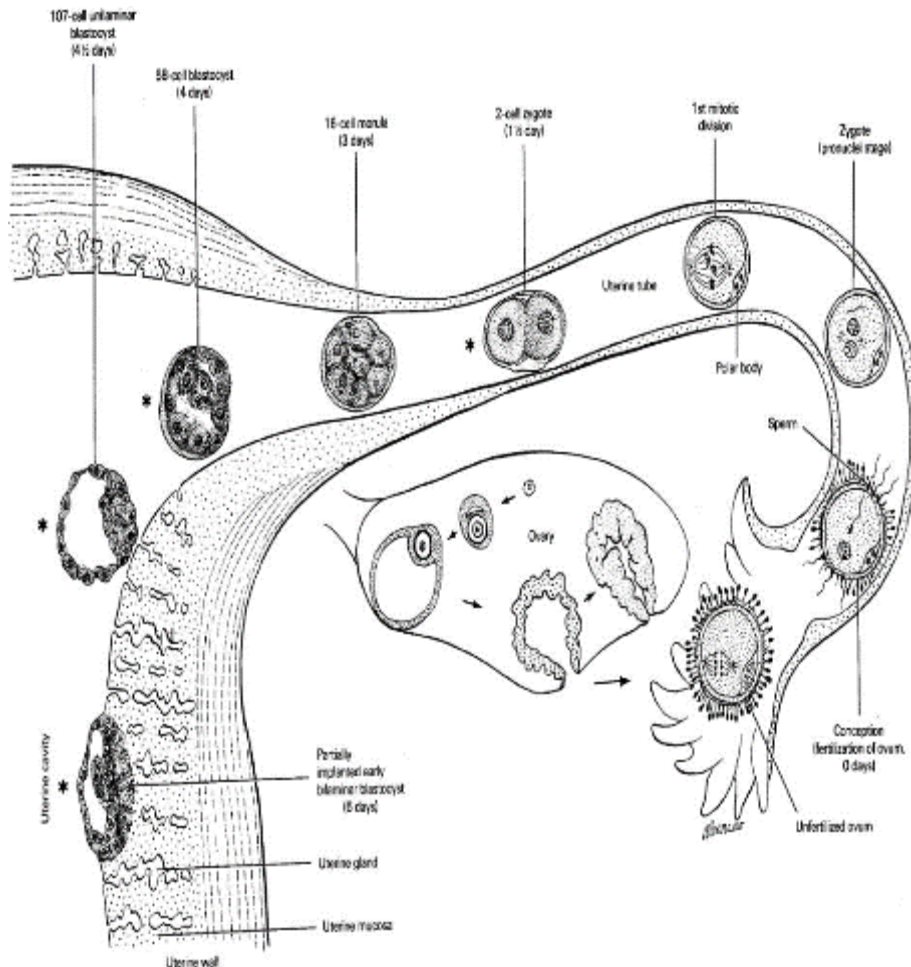


Figure 2 :de la fécondation à la nidation (Gasser, 1975)

La formation de l'embryon se divise en deux périodes:

1. La période embryonnaire:

Cette période comprend les 60 premiers jours de vie.

Elle comprend plusieurs phases.

- La morphogénèse (Moment où l'embryon acquiert sa forme presque définitive)
- L'organogénèse (Période de formation des organes)

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

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

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

- Stades ultérieurs : Plicature et organogénèse précoce

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

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

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

2. La période fœtale:

Elle comprend les 7 derniers mois de grossesse. Précisément de 3 mois (en fait de 2mois1/2 à 3 mois 1/2, selon les organes) jusqu'à la naissance.

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

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

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

ETIOLOGIES



Bien que les connaissances aient fait d'indéniables progrès quant aux bases moléculaires de certaines malformations, leur cause exacte reste inconnue dans près de la moitié des cas. Les causes de malformations peuvent être regroupées en trois groupes :

- causes intrinsèques (génétiques),
- causes extrinsèques (environnementales)
- causes multifactorielles

I. CAUSES INTRINSEQUES : [10]

1. Origine génique :

Elles constituent environ 7,5% des malformations congénitales. Il s'agit de mutations soit monogéniques, soit 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. Exemple : le syndrome de Wiedemann-Beckwith qui associe macrosomie, omphalocèle, macroglossie, splanchnomégalie, hypoglycémie néonatale, cytomégalie surrénalienne et pancréatique et prédispose à des tumeurs malignes.

Le mosaïcisme est la présence de deux populations cellulaires (ou plus) ayant une formule chromosomique différente. Leur répartition est variable dans l'œuf : soit généralisée (étendue à l'embryon et au placenta), soit limitée au placenta ou à l'embryon (rarissime).

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). Une place à part doit être faite aux micro-délétions, qui peuvent être à l'origine de polymalformations.

II. CAUSES EXTRINSEQUES :

1. Sexe :

Des variations de la prévalence des malformations existent selon le sexe. Par exemple les fentes labiales sont plus fréquentes chez les garçons. [11]

2. Niveau socio-économique :

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.[12]

3. Age maternel :

Nous savons que les anomalies congénitales sont plus fréquentes à chaque extrémité d'âge de procréer. Une patiente enceinte de moins de 15ans et l'une de plus de 45ans ont quatre fois le risque de développer une malformation fœtale comparativement avec une mère d'âge entre 25 et 29ans.[13]

L'âge maternel avancé > 35 ans est actuellement considéré comme un facteur de risque majeur. [14]

4.Age paternel :

L'âge paternel avancé est associée à la survenue de mutations et à l'augmentation 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.[15]

Le hautrisque de survenue d'anomalies du tube neural, d'anencéphalie et d'hydrocéphalie chez les descendants de jeunes pères (< 20 ans) a été également rapportée.[16]

5.Consanguinité :

Entrainerait une hausse de la fréquence de la de la mortalité néonatale et des malformations congénitales. Le risque de tares multiples augmenterait aussi avec le degré de parenté des conjoints, de même que l'incidence de malformations congénitales majeures .Basaran et al. ont rapporté destaux plus élevés d'avortements et de mortalité néonatale chez les couples apparentés, qu'ils expliquent par le fait que la consanguinité augmenterait le risque d'occurrence des conditions récessives polygéniques parmi la descendance : les gènes délétères récessifs, à l'état homozygote peuvent interférer dans l'adaptabilité de la descendance, tant durant la vie intra-utérine que dans l'environnement extra-

utérin, et entrainer des pertes pré- et postnatales ainsi que des malformations biochimiques et/ou congénitales. [17]

6.Facteurs obstétricaux :

- Antécédent d'avortement :

Certains auteurs ont retrouvé une association entre MC et antécédent de fausse couche spontanée FCS. [18,19] Une étude rapportait une augmentation du risque de MC pour les grossesses ultérieures uniquement pour la survenue de malformations multiples, de trisomie 21, d'anencéphalie, de Spina Bifida, et de luxation congénitale de la hanche. [19]

- Parité :

La primiparité est associée à la survenue de la luxation congénitale de la hanche [20]. Des études ont montré que le risque de malformations cardiaque semble être augmenté chez les primipares par rapport aux multipares, principalement 3 : CAV, Fallot et CIV.[21]

- Gémellité :

La fréquence des anomalies congénitales est de l'ordre de 6 % dans les grossesses gémellaires. [22]

Les anomalies cardiaques et cérébrales sont également plus fréquentes, du fait d'accidents hémodynamiques liés à la présence des anastomoses sur la plaque chorale. [23]

7.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. [24]

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

Elles sont dominées par :

Des anomalies cardiaques et des gros vaisseaux artériels céphaliques.

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

Une absence de formation des structures caudales pouvant aller jusqu'à la sirénomélie. [25]

- Asthme :

L'exacerbation de l'asthme chez la femme au cours du premier trimestre a été associée selon une étude canadienne à un risque significatif de MC.

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

Des analyses exploratoires ont trouvé une association entre la dysplasie rénale et l'exposition à la combinaison de β 2-agonistes à longue durée d'action et des corticostéroïdes inhalés.

L'utilisation de corticoïdes inhalés au cours du premier trimestre de la grossesse semble être sans danger en ce qui concerne le risque pour une gamme d'anomalies congénitales majeures spécifiques. [26,27]

- Epilepsie :

On sait depuis longtemps que le risque de malformations congénitales majeures est augmenté chez les enfants de Mères souffrant d'épilepsie. Ceci est principalement dû aux effets tératogènes des antiépileptiques.

le taux de malformations est deux fois plus élevé que prévu avec une exposition in utero aux médicaments antiépileptiques .les médicaments les plus

fréquemment utilisés sont la carbamazépine ou la lamotrigine ,Des taux plus élevés sont Rapporté avec exposition au valproate.

Le risque d'effets tératogènes semble être dose- Dépendant et la dose efficace la plus faible devrait donc être établie avant la grossesse.

Les changements majeurs tels que les changements de médicaments devraient être évitée lorsque la grossesse est établie.

Une analyse groupée des données de 26 études ont indiqué un taux de MCM de 6,1% chez la progéniture qui avait été Exposés aux anti épileptiques comparativement à 2,8% chez les enfants de femmes non traitées avec épilepsie, et 2,2% chez les enfants de mères sans épilepsie.

Les études prospectives ont porté sur quatre groupes différents de MCM (Cardiaque, défauts du tube neural, fentes oro-faciales et hypospadias)

Les malformations cardiaques ,La plus fréquente des quatre MCM pour la carbamazépine, la lamotrigine, Barbituriques et la phénytoïne, alors que les défauts du tube neural le plus commun pour valproate. Malformations cardiaques apparues Plus fréquentes avec les barbituriques qu'avec l'un des autres anti épileptiques, Tandis que les défauts du tube neural et l'hypospadias étaient plus fréquents avec le valproate qu'avec les autres.

Le valproate semble être Associée à un risque plus élevé que celui des autres DAE En monothérapie et en polythérapie.

Des études cas-témoins basées sur les données EUROCAT ont démontré Les MCM spécifiques avec exposition au valproate par rapport aux Autres anti épileptiques

Le valproate a été associé à une Risques pour le spina bifida 12,7% , défautuosité du septum auriculaire 2,5% , fente palatine 5,2% , hypospadias 4,8% , polydactylie 2,2 % , Craniosynostose 6,8%.

Dans une affaire similaire, la seule malformation spécifique associée à L'exposition à la carbamazépine en monothérapie était spina bifida.

Une étude de cohorte multi-base de données a récemment signalé une Fentes orales non syndromiques 5,4 fois plus élevées chez les enfants

Exposés au topiramate in utero par rapport aux enfants non exposés. [28,29]

- **Phénylcétonurie :**

L'exposition à un excès de phénylalanine se rencontre chez les enfants de mères atteintes de phénylcétonurie, une maladie héréditaire autosomique récessive caractérisée par un déficit de phénylalanine-hydroxylase. Les enfants de mères atteintes de phénylcétonurie présentent des malformations cardiaques dont la fréquence est directement proportionnelle aux taux sériques de phénylalanine chez la mère. [2]

8.Facteurs infectieux :

- Infection materno-foetale par le virus de la varicelle et du zona :

Avant 8 semaines de gestation, la varicelle est abortive. Entre 8 et 20 semaines elle détermine des lésions neurologiques à type de microcéphalie, hydrocéphalie, d'atrophie corticale et cérébelleuse ; ophtalmologiques telles que la microphthalmie, la cataracte. [2]

- Infection congénitale à herpes simplex virus :

Les infections à herpes simplex virus (HSV) compliquent 1 à 5 grossesse(s) sur 10000. La transmission au fœtus se fait par voie transplacentaire. L'infection de la mère est le plus souvent asymptomatique et, dans $\frac{3}{4}$ des cas, c'est l'atteinte foetale qui révélera celle de la mère. L'infection à HSV réalise un tableau clinique de foetopathie à type d'atteinte cérébrale (microcéphalie,

hydranencéphalie), d'atteinte oculaire (choriorétinite, microphthalmie, kératoconjonctivite) et d'atteinte cutanée (vésicule, aplasie cutanée). Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du HSV dans les prélèvements cutanés, conjonctivaux, oropharyngés, ainsi que dans le LCR et les urines. [30]

- Infection materno-foetale par le cytomégalovirus :

Le CMV est à l'origine de la plus fréquente des infections materno-foetales dans les pays industrialisés. En France l'infection congénitale à CMV concerne, selon les études, 0,5 à 4% des nouveau-nés. [31]

Elle peut alors être à l'origine d'hydrocéphalie, de calcifications périventriculaires et de séquelles neurologiques diverses chez l'enfant .

L'Infection foetale sévère reste l'apanage des primo-infections même si certains cas ont été décrits au cours d'infection maternelle récurrente. [32]

- Infection materno-foetale par le virus de la rubéole :

Depuis 1978 en France, le dépistage sérologique de la rubéole tout comme celui de la toxoplasmose et de la syphilis est obligatoire au moment de la déclaration de la grossesse. Le degré d'atteinte foetale 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, rarement l'enfant est atteint d'une fœtopathie qui peut se manifester in utéro par un retard de croissance et après la naissance par les signes généraux d'infection.

La relation entre l'augmentation des cataractes congénitales et le virus de la rubéole a été établie par Gregg . [30]

- Infection par le virus de la grippe :
La grippe est potentiellement tératogène en raison de l'hyperthermie qu'elle génère. [30]
- Le paludisme : Responsable de mort fœtal in utéro.
- Toxoplasmose :

La contamination fœtale se fait par passage transplacentaire. La toxoplasmose contractée au cours du premier trimestre peut provoquer :

-Un avortement ou la mort in utéro

-Une toxoplasmose congénitale sévère caractérisée par des lésions cérébrales à type d'hydrocéphalie par la sténose de l'aqueduc de Sylvius, de microcéphalie avec calcification intra crânienne et de lésions oculaires notamment la rétinopathie.

Au cours des deuxième et troisième trimestres, la toxoplasmose peut entraîner une rétinopathie.

La toxoplasmose congénitale constitue une cause importante de cécité de l'adulte jeune en France.

- Syphilis :

La syphilis congénitale peut être à l'origine de cécité, surdité, déformations du visage, et d'atteinte du système nerveux.

- Listériose :

Le retentissement sur la grossesse est de 2 ordres : Soit avortement, ou mort in utero à n'importe quel terme (cas le plus fréquent). Soit listériose

congénitale se manifestant par une infection fœtale généralisée avec micro abcès disséminés dans la peau et tous les viscères, dont la complication la plus redoutable est une méningo-encéphalite.

- Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe B.

9.Facteurs nutritionnels : [33,34,35]

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, tels que A, B-6 et B-12, influencent les voies oxydatives et la méthylation. Bien que les suppléments de régime alimentaire avec des comprimés de fer et d'acide folique (IFA) et le sel iodé fassent partie du programme de bien-être du ministère de la Santé et de la Famille, leur niveau de consommation est faible.

Il a été rapporté que les défauts du tube neural (NTD) peuvent être évités grâce à la supplémentation périconceptionnelle en acide folique (seul ou en combinaison avec des vitamines et des minéraux) mais n' a pas d'effet évident sur les autres malformations congénitales .

L'hypervitaminose D entraîne un syndrome poly malformatif.

La carence en vitamine D chez la femme enceinte elle est responsable de retard de maturation des os du crâne avec fontanelles béantes, retard d'ossification des os longs, une hypoplasie de la dentine.

Une revue de la littérature rapportait un excès de risque de MC pour les femmes obèses surtout pour les anomalies de fermeture du tube neural, l'omphalocèle, les malformations cardiaques et les polymalformations.

Une association a été rapportée entre la dénutrition maternelle et la survenue de MC surtout les anomalies du SNC (hydrocéphalie et malformations du tube neural).

10.Facteurs médicamenteux :

- La Thalidomide :

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

Les malformations sont confinées à des structures dérivées du mésoderme, notamment le cœur et les membres. Les anomalies des membres sont très variées allant de l'agénésie 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. [36]

- Antimitotiques :

Méthotrexate (MTX) est un médicament tératogène connu utilisé hors AMM dans le traitement des grossesses extra-utérines (EP). Comme MTX polyglutamatés dérivés reste dans les cellules pendant plusieurs semaines, il est recommandé d'éviter la conception pendant 3 à 6 mois après traitement par MTX.

Le taux de malformations majeures est de 7,5% qui représente un taux plus élevé par rapport à la population générale .

Les malformations la plus rencontrées lors de l'utilisation de méthotrexate est la tétralogie de Fallot suivie de ventriculomégalie cérébrale avec caryotype normal. [37,38]

- Antithyroïdiens :

Hyperthyroïdie chez les femmes enceintes doivent être traitées de manière adéquate pour prévenir les complications maternelles et fœtales, mais les effets tératogènes de médicaments antithyroïdiens (DAE) de traitement ont été décrits.

Dans la littérature , selon une étude la prévalence des malformations congénitales était élevée chez les enfants exposés à des DAE en début de grossesse (PTU « propylthiouracile », 8,0%; MMI « méthimazole » / CMZ « carbimazole » , 9,1%; MMI / CMZ et PTU, 10,1%, pas de DAE, 5,4%; non exposée, 5,7%;.

MMI / CMZ et PTU ont été associés à une malformation du système urinaire, et PTU avec des malformations dans la région du visage et du cou. atrésie choanale, atrésie de l'œsophage, omphalocèle, anomalies du conduit omphalo-mésentérique et aplasie cutanée étaient communs chez les enfants MMI / CMZ-exposés. Les deux MMI / CMZ et PTU ont été associés à des malformations congénitales. [39]

- Antifongiques :

Les rapports de cas suggèrent que le long terme, à haute dose de traitement fluconazole pour les infections fongiques graves pendant la grossesse provoque un motif de malformations congénitales.

L'exposition au Fluconazole peut conférer un risque accru de tétralogie de Fallot.

L'exposition aux antifongiques azolés est responsable des 14 ou 15 malformations spécifiques: craniosténose, d'autres défauts craniofaciales, les défauts de l'oreille moyenne, une fente palatine, fente labiale, malformations des membres, un membre -Réduction défauts, polydactylie, syndactylie, hernie diaphragmatique, malformations cardiaques globales, hypoplasie artérielle

pulmonaire, des anomalies du septum ventriculaire et hypoplasie du cœur gauche. [40]

- Antiépileptiques :

L'utilisation de l'acide valproïque dans le premier trimestre de la grossesse est associée à un risque accru de spina bifida, mais les données sur les risques d'autres malformations congénitales sont limitées.

14 malformations étaient significativement plus fréquente chez les enfants de femmes qui avaient reçu de l'acide valproïque pendant le premier trimestre.

L'utilisation d'une monothérapie d'acide valproïque est responsable de l'apparition de: le spina-bifida; communication interauriculaire; fente palatine; hypospadias; polydactylie; et craniosténose.

L'exposition à l'acide valproïque étaient similaires aux résultats pour l'exposition à d'autres médicaments antiépileptiques. L'utilisation de la monothérapie de l'acide valproïque dans le premier trimestre a été associée à une augmentation significative du risque de plusieurs malformations congénitales. [29]

- Psychotropes :

Les sels de lithium, régulateurs de l'humeur utilisés dans le traitement de la psychose maniaco-dépressive, entraînent des malformations cardiaques.

- L'isotrétinoïne :

Largement utilisé dans le traitement de l'acné. Prescrit durant le premier trimestre, il provoque un avortement ou des malformations craniofaciales. Les règles de prescription de ce traitement chez les adolescentes et les femmes en période d'activité génitale sont extrêmement strictes. [41]

- 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%. [42]

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 ; Ces dernières semblaient plus être en rapport avec des saignements que de véritables malformations.

- Les corticoïdes :

La prise maternelle de corticoïdes pendant la grossesse a été associée dans plusieurs études à la survenue de fentes orales. [43,44]

- Hormones :

L'exposition prénatale d'un fœtus de sexe féminin aux androgènes provoque un pseudohermaphrodisme féminin caractérisé par une masculinisation des organes génitaux internes et /ou externes.

En 1971 il a été démontré que l'œstrogène de synthèse le diethylstilboestrol induit des malformations utérines mais aussi est un carcinogène transplacentaire puisque 1% des filles exposées in utero ont développé un cancer du vagin et 75% d'entre elles des tumeurs bénignes du col et du vagin. [45]

Les corticoïdes provoquent rarement une atrophie des surrénales chez l'homme.

- AINS :

Une étude canadienne a suggéré que les femmes prenant des AINS au cours du premier trimestre ont un risque plus important de donner des bébés

porteurs de cardiopathies congénitales particulièrement les anomalies des cloisons cardiaques.

- PMA :

Le risque accru de malformations congénitales associées à la FIV était plus significative selon une étude australienne . [46]

11.Facteurs toxiques :

- Syndrome d'alcoolisme fœtal :

L'alcool ingéré par la mère passe la barrière placentaire et arrive dans le sang du fœtus . Or le fœtus n'est pas capable de métaboliser l'alcool comme le ferait l'adulte donc il y est exposé plus longtemps.

Ceci engendre notamment un problème de différenciation des cellules nerveuses et donc des dommages du système nerveux central . L'alcool altère aussi le développement de la forme de la tête du bébé .

Le syndrome d'alcoolisme fœtal définit un tableau clinique caractéristique de dégâts morphologiques , neurologiques et psychosociaux :

-Retard de croissance pré/post natal : taille et poids en dessous de la moyenne

-atteinte du système nerveux central (retard intellectuel, trouble du comportement et de l'apprentissage ...) : reflexe de la succion réduit , QI diminué , trouble de la mémoire , motricité fine perturbée , trouble de l'élocution et de l'ouïe .

-morphologie faciale : paupières raccourcies , lèvre supérieure amincie , philtrum (sillon entre le nez et la bouche) mal dessiné . [47]

- Tabagisme maternel :

Est associé à un risque d'avortement, de prématurité et de RCIU. Les morts subites du nourrisson sont plus fréquentes chez les enfants de mère fumeuse. En revanche, il n'a pas été démontré d'effet tératogène associé au tabagisme, mais avec le changement de mode de vie de la population on pourra voir des effets tératogènes dus au tabagisme dans les années à venir. [48]

- Fenugrec :

De nom arabe l'HELBA, le fenugrec compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires.

Au Maroc, les graines du fenugrec seraient largement utilisées en médecine populaire : contre la stérilité, l'anémie et les ictères, pour stimuler l'appétit, traiter la dysenterie et la dyspepsie et contrôler la glycémie. La plante est considérée comme une véritable panacée.

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 de contractions utérines.

Mais les données de malformations rapportées au Centre Marocain de Pharmacovigilance CMPV, restent spécifiques et particulières au Maroc.

Plusieurs cas d'anencéphalie, d'hydrocéphalie et de spina-bifida ont été observés après ingestion de fenugrec durant la grossesse . [49]

- Exposition aux pesticides :

Les pesticides font partie des Les facteurs environnementaux qui ont été liés précédemment À des malformations. Des études épidémiologiques ont révélé une prévalence plus élevée Des malformations congénitales chez les enfants nés de mères Vivant dans des régions à forte consommation de pesticides.

La plupart des pesticides Sont des perturbateurs endocriniens, ayant des effets mutagènes, tératogènes Et l'action génotoxique.

Thulstrup& Bonde (2006) ont systématiquement passé en revue 26 études épidémiologiques Études publiées entre 1966 et 2004 pour évaluer les L'association des expositions professionnelles maternelles au cours de la grossesse et le risque de certaines malformations , Dix de Ces études ont porté sur l'exposition aux pesticides au cours du travail.

González-Alzaga et al. (2015) ont trouvé une Relation entre les effets tératogènes fœtaux et les effets d'exposition à certains pesticides largement utilisés Dans la région du Midwest du Brésil.

L'association Entre l'exposition au glyphosate et l'apparition Malformations fœtales a été rapportée dans la littérature.

Recio et al. (2001) ont rapporté que les pesticides agissent sur la fertilité masculine en Morphologie et mobilité des spermatozoïdes, augmentant la probabilité de malformations congénitales Chez les mâles exposés.

Dans l'analyse de l'exposition parentale, après stratification Maternelle, les mères ayant un faible niveau d'instruction Étaient plus susceptibles d'avoir une progéniture congénitale Malformations par rapport à celles ayant un Niveau de scolarité ;

La vie en milieu rural était associée à des Enfants malformés, quelle que soit l'exposition paternelle Pesticides.

Les enfants dont les pères ont été exposés Aux pesticides et dont les mères ont un faible niveau d'éducation Sont plus sensibles aux malformations congénitales.

Les pesticides sont responsable principalement des malformations : Défauts du tube neural, fente labiale, fente palatine et malformations cardiaques . [50]

- Dioxines :

Polluants les plus répandus dont la contamination humaine est essentiellement alimentaire, les dioxines ont des effets néfastes sur la spermatogénèse. Elles sont carcinogènes et tératogènes.

- Drogues :

L'héroïne a de nombreux effets indésirables chez un fœtus en développement. Elle peut limiter sa croissance, provoquer un accouchement prématuré et des mort-nés.

La cocaïne a les mêmes effets que l'héroïne mais entraîne en plus des malformations congénitales touchant le cerveau, le cœur, le crâne, les membres.

L'amide de l'acide lysergique (LSD), les amphétamines : si d'une manière générale nous n'avons pas de certitude sur l'effet exact de ces drogues sur les bébés à naître mieux vaut les éviter . [51]

Les agents volatils (colle, les solvants) provoquent en particulier des anencéphalies.

En ce qui concerne le tabac, son effet tératogène n'a pas été démontré ; par contre le tabagisme maternel entraîne un risque d'avortement, de prématurité et de retard de croissance intra-utérin.

- Métaux lourds : surtout le plomb

Le saturnisme maternel est responsable de cas d'arriération mentale et de malformations du système nerveux.

Le mercure et le méthyle mercure : entre 1953 et 1965 il avait été remarqué dans la région de la baie de Minamata au Japon que des femmes de pêcheurs dont le régime était essentiellement constitué de poissons présentaient d'une part des troubles neurologiques et d'autre part donnaient naissance à des enfants présentant de nombreuses anomalies neurologiques. Des études rétrospectives

révélèrent que le poisson contenait un taux anormalement élevé de mercure organique déversé dans les eaux de la baie par un complexe industriel. [30]

- Solvants :

Une revue de la littérature a retrouvé une association entre l'exposition maternelle aux solvants et la survenue de fentes orales . [52,53]

Une augmentation significative des anomalies du SNC [52] et des malformations cardiaques [54]a été également rapportée par plusieurs études, tandis que d'autres n'en rapportaient pas.

- Pollution :

L'exposition à de plus hauts niveaux de MP10 (particules < 10 micromètre) et de NOx (Oxydes d'azote) pendant la grossesse était associée Des malformations spécifiques touchant le système circulatoire et les organes génitaux .

Des études ont rapporté un risque accru de fentes palatines en relation avec les niveaux d'ozone (O3)(Hansen et al., 2009)

Ainsi que des défauts de tube neural en rapport avec les CO et l'oxyde d'azote (NOx) (Padula et Al., 2013).

l'exposition aux PM10 était associée à des malformations chromosomiques, un petit risque supplémentaire de défaut chromosomique a également été trouvé par Dolk et al. (2010).

Une association de NOx (oxyde d'azote) et des malformations spécifiques ont été trouvées dans le système circulatoire en particulier VSD (anomalie du septum ventriculaire) et des malformations des organes génitaux. L'association de NOx et l'exposition à des malformations cardiaques spécifiques était également objectivé lors d'une Méta-analyse (Vrijheidetal., 2011)

L'exposition à la pollution peut être responsable des avortements spontanés précoces(Ritz, 2010). [55]

12.Facteurs physiques :

- Ultrasons :

Les ultrasons utilisés à des fins diagnostiques sont inoffensifs par contre ceux utilisés à des fins thérapeutiques notamment dans la destruction des calculs rénaux par exemple entraînent des lésions cellulaires et sont par conséquent potentiellement tératogènes.

- Hyperthermie :

Une hyperthermie de plus de 38°5C durant 24 heures pendant les trois premiers mois de la gestation augmente de façon significative le risque d'anencéphalie et de spina bifida.

- Radiations ionisantes :

L'action tératogène des radiations ionisantes après radiothérapie a été reconnue dès les années 1930, et confirmée par l'observation des enfants exposés in utéro aux radiations des bombes d'Hiroshima et de Nagasaki ou plus récemment celles générées par l'exposition du réacteur de la centrale de Tchernobyl .Les examens radiographiques courants, même ceux centrés sur la sphère pelvienne (hystérographie, urographie intraveineuse) n'ont jamais été incriminés dans un processus tératogène. [8]

13.Facteurs mécaniques :

Un utérus malformé ou un fibrome utérin peut comprimer le fœtus pouvant entraîner des déformations touchant par exemple le crâne ou les membres.

Des brides amniotiques peuvent encercler un doigt voire un membre entier formant un garrot. Ceci peut conduire à une amputation par interruption de

l'apport vasculaire et entraînant ainsi des amputations distales asymétriques des membres ou des doigts, des syndactylies ou des strictions. Il n'y a pas de malformation viscérale.

L'oligoamnios peut être responsable d'un syndrome poly malformatif.

La prématurité et le RCIU ont été associés dans plusieurs études à la survenue d'hypospades et de cryptorchidies.

III.CAUSES MULTIFACTORIELLES OU INCONNUES :

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.

Les anomalies congénitales correspondent à des anomalies fonctionnelles ou structurelles (comprenant aussi les troubles métaboliques) présentes dès la naissance.

**CLASSIFICATION DES
MALFORMATIONS
CONGENITALES**



Les anomalies congénitales peuvent être classées selon :

1. La clinique :

Cette classification prend compte de 2 critères :

- malformations isolées / multiples :

- Isolées : correspond à une MC touchant un seul organe .
- Polymalformations : association d'au moins 2 malformations .

- Malformations apparentes / inapparentes :

- Apparentes : regroupent toutes les MC qui peuvent être identifiées à l'œil nu sans examens complémentaires .
- Inapparentes : elles sont difficiles à identifier par un simple examen et nécessitent des examens complémentaires pour le diagnostic.

2. Classification selon la pathogenèse : [10]

Les MC sont selon le mécanisme intervenant et sont classés en quatre groupes :

- Déformation :

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

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

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

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

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

- **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) .

- **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 .

- **Dysplasie :**

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

3) Selon l'étiologie :

Cette classification permet de classer les MC selon l'origine causal , ce qui est d'une importance primordiale mais reste dépendante des moyens disponibles ainsi que l'expérience des chercheurs .

Les MC sont classés en 5 groupes étiologiques :

- Chromosomique (6-8%)
- monogénique (6-8%)
- multifactoriel (20-25%),

- environnemental (6-8%)
- inconnu (50-60%)

4) selon la gravité : [57]

- **Les malformations majeures :**

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

Un nombre similaire d'enfants naissent avec une anomalie majeure mais qui devient évidente plus tard dans la vie, comme la communication inter auriculaire, polymicrogyrie ou héli vertèbres.

- **Les malformations mineures :**

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

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

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

Mais la classification la plus courante est la classification internationale de maladie qui divise les MC en deux entités :

- Les anomalies chromosomiques
- Les anomalies de développement

I. LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES : [58]

Les principales aberrations chromosomiques comprennent :

• Trisomie 21:

C'est un état pathologique dû à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21^{ème} paire et caractérisé cliniquement par un syndrome dysmorphique très stéréotypé, une débilité mentale et de fréquentes malformations viscérales.

• syndrome d'Edwards :

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

• syndrome de Patau :

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

• syndrome du cri du chat :

Syndrome malformatif dû à une délétion de la moitié du bras court du chromosome 5 associant des dysmorphismes et bien sûr un cri particulier évoquant la plainte du chat.

• syndrome de Turner :

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

• syndrome de Klinefelter :

Dysgénésie gonadique masculine due à une anomalie gonosomique avec excès de chromosomes X. le syndrome s'accompagne d'une atrophie testiculaire.

II. LES ANOMALIES DE DÉVELOPPEMENT :

ANOMALIES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	ANOMALIES DU SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE
Anencéphalie	Tronc artériel commun
Acéphalie	Dextroposition de l'aorte
agénésie cérébrale	Ventricule droit à double issue
Anencéphalomyélie	Tétralogie de Fallot
Cranioschisis	Ventricule unique
spina bifida	Communication inter auriculaire
Hydrocéphalie	Agénésie des valvules
Amyélie	Maladie d'Ebstein
Encéphalocèle	Insuffisance mitrale
Microcéphalie	Rétrécissement mitral
Microgyrie	Dextrocardie
Micromyélie	Persistance du canal artériel
Hydromyélie	Coarctation de l'aorte
Méningocèle	
Méningoencéphalocèle	
Myéloméningocèle	

LES MALFORMATIONS DE LA TETE ET DU COU	LES MALFORMATIONS DE L APPAREIL DIGESTIF
<p>Les fentes labio-palatines ou « bec de lièvre », les fentes gingivales et les fentes palatines. Plusieurs degrés sont possibles jusqu'aux fentes bilatérales totales ou « gueule de loup » comprennent :</p> <p>Division palatine</p> <p>Bec de lièvre</p> <p>Les anomalies de l'œil comprennent</p> <p>Anophtalmie</p> <p>Buphtalmie</p> <p>Cataracte congénitale</p> <p>Colobome</p> <p>Ablépharie</p> <p>Ptosis</p> <p>Albinisme oculaire</p> <p>Les anomalies de l'oreille, de la face et du cou comprennent :</p> <p>Polyotie</p> <p>Tragus</p> <p>Microtie</p> <p>Pterygion du cou</p> <p>Macrochéilie</p> <p>Macrostomie</p>	<p>Aglossie</p> <p>Macroglossie</p> <p>Langue plicaturée</p> <p>Atrésie du canal salivaire</p> <p>Fistule broncho-oesophagienne</p> <p>Brachy-oesophage</p> <p>Mégadolicho-oesophage</p> <p>Sténose du pylore</p> <p>Hernie hiatale</p> <p>Cardiospasme</p> <p>Diverticule de Meckel</p> <p>Imperforation anale</p> <p>Mégacôlon</p> <p>Volvulus de l'intestin</p> <p>Vésicule biliaire intra-hépatique</p> <p>Les malformations congénitales de l'abdomen comprennent :</p> <p>Omphalocèle</p> <p>Laparoschisis</p> <p>Fistule omphalo-entérique et de l'ouraque</p> <p>Extrophie vésicale</p> <p>Kystes du cordon</p>

LES MALFORMATIONS DU SYSTÈME URO-GENITAL	LES MALFORMATIONS DU SYSTÈME OSTEO-ARTICULAIRE
<p>Les anomalies de l'appareil génital comprennent :</p> <p>Utérus double.</p> <p>Imperforation de l'hymen.</p> <p>Ectopie testiculaire.</p> <p>Cryptorchidie.</p> <p>Hypospadias.</p> <p>Hermaphrodisme</p> <p>Les anomalies de l'appareil urinaire comprennent :</p> <p>Rein poly kystique.</p> <p>Hydronéphrose</p> <p>Reins ectopiques</p> <p>Rein en fer a cheval</p> <p>Duplicité urétérale</p> <p>Duplication du rein</p>	<p>Dolichocéphalie</p> <p>Syndrome de Potter</p> <p>Torticolis congénital</p> <p>Lordose posturale</p> <p>Scoliose posturale</p> <p>Luxation de la hanche</p> <p>Pied bot varus équin</p> <p>Polydactylie</p> <p>Syndactylie</p> <p>Coxa valgie</p> <p>Coxa –vara</p> <p>Genuvalgum</p> <p>Hallus valgus</p>

**DESCRIPTIONS DES
MALFORMATIONS
CONGENITALES**



I. LES MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX

CENTRAL:[59]

Les anomalies du tube neural (ATN) sont un groupe hétérogène d'anomalies du système nerveux central résultant d'un défaut de fermeture du tube neural durant l'embryogenèse. Les ATN les plus fréquentes sont le spina bifida, l'anencéphalie et l'encéphalocèle. L'anencéphalie est létale. Les patients atteints du spina bifida présentent une morbidité importante tout au long de leur vie et des taux de mortalité élevés.

Les anomalies du tube neural touchent le cerveau et la moelle épinière. Elles sont parmi les anomalies congénitales les plus courantes .

On peut diviser les malformations du SNC en deux formes :

- Les dysraphies encéphaliques : anencéphalie ; encéphalocèle , etc
- Les dysraphies médullaires : spina bifida

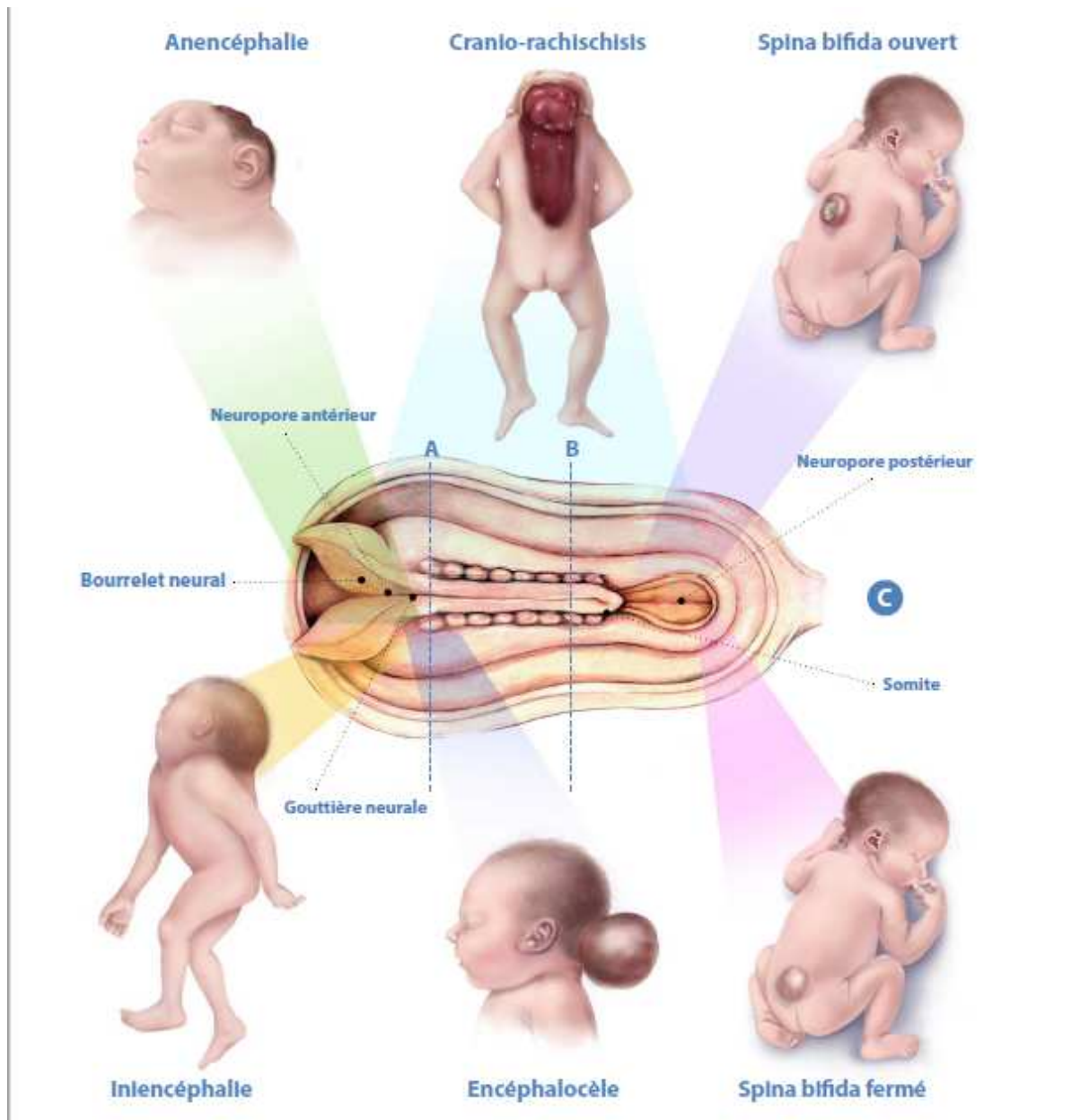


Figure 4 : les principales anomalies du système nerveux central [59]

1. Anencéphalie :

Absence totale ou partielle de cerveau accompagnée d'une absence totale ou partielle de la voûte crânienne et du cuir chevelu.



Figure 5: cas d'anencéphalie [59]

2. Cranio-rachischisis :

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

3. Inienéphalie :

Anomalie rare et complexe du tube neural caractérisée par une rétroflexion extrême de

La tête pouvant être combinée à un rachischisis de la colonne cervicale et de la colonne dorsale, et plus rarement d'une encéphalocèle occipitale. En cas d'iniencéphalie, le crâne est toujours fermé.

4. Encéphalocèle frontale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers une ouverture anormale dans l'os frontal.

5. Encéphalocèle naso-frontale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers une ouverture anormale entre l'os frontal, l'os nasal et l'ethmoïde.

6. Encéphalocèle occipitale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers une ouverture dans l'os occipital.

7. Encéphalocèle pariétale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers une ouverture dans l'un des os pariétaux.

8. Encéphalocèle orbitale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers l'une des orbites.

9. Encéphalocèle nasale :

Hernie de tissu cérébral, habituellement recouverte par des méninges, faisant protrusion à travers une ouverture dans la région nasale.

10. Spina bifida cervical :

Dans la plupart des cas de spina bifida cervical, une hydrocéphalie finira par apparaître, même si elle n'est pas toujours visible à la naissance ; il est donc parfois difficile de déterminer dès la naissance si le code correspondra à un

spina bifida cervical avec ou sans hydrocéphalie. 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 cervical avec hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région cervicale de la colonne vertébrale, associée à une hydrocéphalie. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal).

L'hydrocéphalie fait suite à l'obstruction de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien secondaire à la hernie du cerveau postérieur associée à une malformation de Chiari II.

- Spina bifida cervical sans hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région cervicale de la colonne vertébrale. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal).

11. Spina bifida thoracique :

Dans la plupart des cas de spina bifida thoracique, une hydrocéphalie finira par apparaître, même si elle n'est pas toujours visible à la naissance ; il est donc parfois difficile de déterminer dès la naissance si le code correspondra à un spina bifida thoracique avec ou sans hydrocéphalie. 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 thoracique avec hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région dorsale de la colonne vertébrale, associée à

une hydrocéphalie. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal). L'hydrocéphalie fait suite à l'obstruction de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien secondaire à la hernie du cerveau postérieur associée à une malformation de Chiari II.

- Spina bifida thoracique sans hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région dorsale de la colonne vertébrale. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal).

12. Spina bifida lombaire :

Dans certains cas de spina bifida lombaire, une hydrocéphalie finira par apparaître dans un second temps, même si elle n'est pas toujours visible à la naissance ; il est donc parfois difficile de déterminer dès la naissance si le code correspondra à un spina bifida lombaire avec ou sans hydrocéphalie. 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 lombaire avec hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région lombaire de la colonne vertébrale, associée à une hydrocéphalie. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal). L'hydrocéphalie fait suite à l'obstruction de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien secondaire à la hernie du cerveau postérieur associée à une malformation de Chiari II.

- Spina bifida lombaire sans hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région lombaire de la colonne vertébrale. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal).

13. Spina bifida sacré :

Comparé à d'autres types de spina bifida, le spina bifida sacré est rarement accompagné d'une hydrocéphalie. La présence de cette hydrocéphalie n'est pas toujours visible à la naissance ; il est donc parfois difficile de déterminer dès la naissance si le code correspondra à un spina bifida sacré avec ou sans hydrocéphalie. 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 avec hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région sacrée de la colonne vertébrale, associée à une hydrocéphalie. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal). L'hydrocéphalie fait suite à l'obstruction de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien secondaire à la hernie du cerveau postérieur associée à une malformation de Chiari II.

- Spina bifida sacré sans hydrocéphalie :

Protrusion des méninges avec ou sans protrusion de la moelle épinière à travers une ouverture dans la région sacrée de la colonne vertébrale. Le spina bifida peut être ouvert (recouvert ou non d'une membrane) ou fermé (recouvert par de la peau d'aspect normal).



Figure 6 : spina bifida lumbaire [59]**figure 7 :** spina bifida thoracique [59]

14. Hydrocéphalie : dilatation de toutes ou certaines cavités ventriculaires.

II. MALFORMATIONS DE LA PAROI ABDOMINALE : [59,60]

Les malformations de la paroi abdominale regroupent toutes les anomalies touchant sa structure et son anatomie .

Les anomalies les plus fréquentes de la paroi abdominale sont :
laparoschisis ; omphalocèle et l'extrophie vésicale

- **Exomphale/omphalocèle :**

Anomalie congénitale de la paroi abdominale antérieure dans laquelle le contenu abdominal (l'intestin, mais aussi 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 cependant être rompue). [59]



Figure 8 : cas d'omphalocèle

- **Gastroschisis :**

Le gastroschisis est une anomalie congénitale de la paroi abdominale antérieure, accompagnée 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 en général sur le côté droit de l'ombilic. le gastroschisis est d'ordinaire une anomalie isolée.

Il se traite soit par une fermeture chirurgicale urgente, soit par une fermeture différée après la réduction graduelle des viscères herniés à l'aide d'un silo préformé qui enserme les viscères dans toute la région touchée.

La survie des cas de gastroschisis est supérieure à 90 %.

N.B :Gastroschisis et 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. [59]

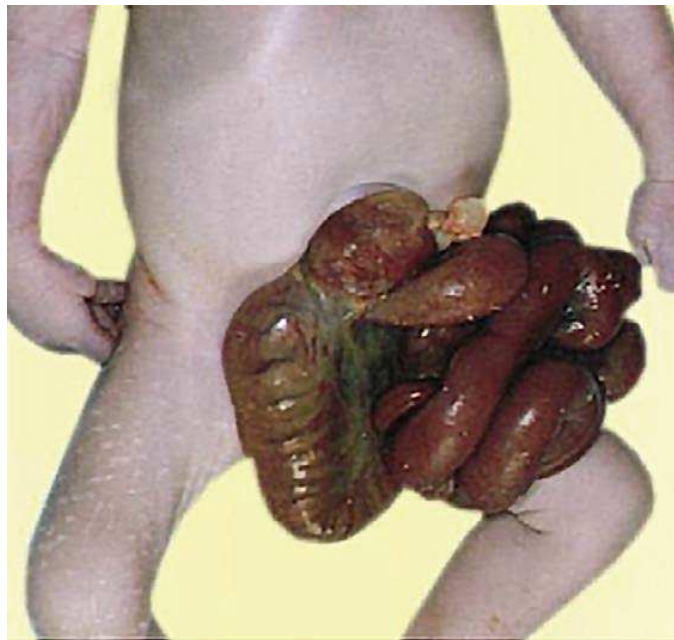


Figure 9 : cas de gastroschisis [59]

- **Extrophie vésicale : [60]**

Correspond à un défaut pariétal bas avec ouverture de la vessie. La muqueuse vésicale fait saillie au niveau de cette ouverture et se continue directement avec la peau.



Figure 10 :extrophie vésicale[5]

Cette malformation est plus fréquente chez les garçons (3 pour 1) et est de l'ordre de 1 sur 30 000 naissances. [60]

III. LES FENTES LABIALES ET PALATINES : [59]

1) Fente palatine :

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

2) Fente labiale bilatérale :

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

3) Fente labiale, précisée comme étant unilatérale :

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



Figure 11: cas de fente labiale, précisée comme étant unilatérale [59]

4) 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.

5) 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.

- La supplémentation en multivitamines est associée à une réduction du risque de FL±P, et peut-être de FP.

ANOMALIES DES ORGANES GENITAUX :

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

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

- **Hypospadias : [59]**

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 de balanopréputial 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.

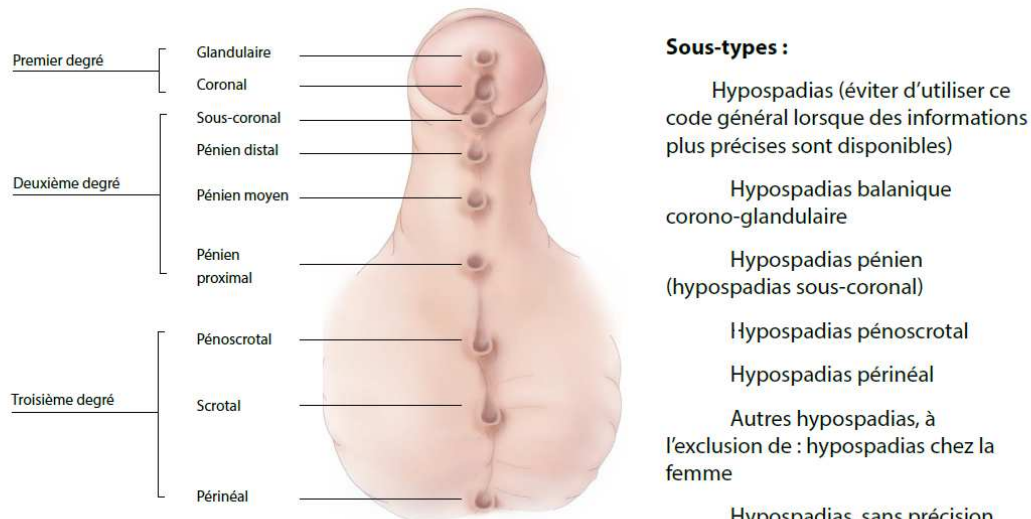


Figure 12 : schéma des différents types d'hypospadias [59]

- **L'épispadias : [61]**

L'épispadias est une ouverture dorsale de l'urètre « ouvert en dessus ».

Fréquemment associé à une exstrophie vésicale, il est isolé dans 10 % des cas.

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

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

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

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

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

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



Figure 13: cas d'épispadias pénien [59]

IV. MALFORMATIONS ET DEFORMATIONS CONGENITALES DU SYSTÈME OSTEO-ARTICULAIRE ET DES MUSCLES : [59]

Les malformations des membres, aussi appelées anomalies réductionnelles des membres, sont des malformations visibles pouvant se présenter sous des formes très variables. Elles peuvent se manifester par l'absence totale ou partielle d'un membre ou d'un de ses éléments, par exemple dans le cas d'un doigt ou d'un orteil manquant.

Les malformations des membres peuvent être des anomalies isolées ou être associées à d'autres anomalies.

La mortalité est plus élevée lorsque la malformation est associée à des anomalies graves d'autres systèmes, notamment des cardiopathies.

La malformation des membres la plus grave est l'amélie, caractérisée par l'absence d'un membre, tandis que l'absence partielle est souvent divisée en différentes catégories selon le segment touché.

L'aplasie intercalaire est l'absence ou l'hypoplasie d'un os long (p. ex. fémur ou humérus), les extrémités présentant une structure plus normale.

Les anomalies terminales transverses sont caractérisées par l'absence de structures distales perpendiculaires au membre. Certaines anomalies transverses peuvent être complètes (p. ex. absence totale de l'avant-bras ou du pied), ou toucher seulement quelques doigts. Les malformations longitudinales sont définies par l'absence ou l'hypoplasie des os parallèles à l'axe longitudinal et peuvent être centrales, pré-axiales (pouce/côté radial) ou post-axiales (cinquième rayon/côté cubital) selon le champ de développement touché.

1. 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. En d'autres termes, le pied pointe vers le bas et vers l'intérieur avec une rotation externe sur son axe. Parmi les autres anomalies du pied et de la cheville, on peut citer le pied bot talus valgus (associant une flexion dorsale de la cheville et une déviation vers l'extérieur de l'avant-pied) et le pied bot talus varus (associant une dorsiflexion de la cheville et une déviation vers l'intérieur de l'avant-pied)

2. Raccourcissements des membres supérieurs et des membres inférieurs :

- Absence congénitale complète d'un (des) membre(s) supérieur(s) :

Absence complète de l'un ou des deux membres supérieurs.

- Absence congénitale du bras et de l'avant-bras, main présente ;
phocomélie du membre supérieur : Absence complète ou partielle du bras et de l'avant-bras, la main étant présente

- Absence congénitale de l'avant-bras et de la main : Absence complète ou partielle de l'avant-bras et de la main

- Absence congénitale de la main et de(s) doigt(s) : Absence complète ou partielle de la main et de(s) doigts(s).

- Absence congénitale de(s) doigt(s) (reste de la main intact) : Absence complète ou partiel de doigts, le reste de la main étant intact.

- Absence ou hypoplasie du pouce (autres doigts intacts) : Absence complète ou partielle ou hypoplasie du pouce.

- Raccourcissement longitudinal du radius : main bote (congénitale), main bote radiale, absence de radius : Aplasie/hypoplasie radiale complète ou

partielle. Accompagnée habituellement d'une absence ou d'une hypoplasie complète ou partielle du pouce.

- Raccourcissement longitudinal du cubitus : Absence complète ou partielle de cubitus.

- Main fendue (congénitale) : Absence complète ou partielle des doigts et des métacarpes médians.

- Absence congénitale complète d'un (des) membre(s) inférieur(s) ; amélie d'un membre inférieur : Absence complète de l'un ou des deux membres inférieurs.

- Absence congénitale de la cuisse et de la jambe, pied présent ; phocomélie du membre inférieur : Absence complète de la cuisse et de la partie inférieure de la jambe, le pied étant présent.

- Absence congénitale de la jambe et du pied : Absence complète ou partielle de la jambe et du pied.

- Absence congénitale du pied et d'un (des) orteil(s) : Absence complète ou partielle du pied et d'un (des) orteil(s).

- Absence ou hypoplasie congénitale d'un (des) orteil(s), le reste du pied étant intact : Absence ou hypoplasie complète d'un (des) orteil(s), le reste du pied étant intact.

- Raccourcissement longitudinal du tibia : Absence complète ou partielle du tibia. Accompagnée habituellement d'une absence ou d'une hypoplasie complète ou partielle du premier orteil (pouce du pied).

- Raccourcissement longitudinal du péroné ; aplasie/hypoplasie du péroné : Absence complète ou partielle du péroné.

- Pied fendu (congénital) : Absence complète ou partielle des orteils et des métatarses médians.

- Raccourcissement longitudinal du fémur : Absence complète ou partielle du fémur

- Absence ou hypoplasie du 1er orteil ; les autres doigts étant présents : Absence ou hypoplasie complète du premier orteil (pouce du pied), les autres doigts étant présents.



Figure 14 : Raccourcissement longitudinal du péroné varus équin



Figure 15 : pied bot. aplasie/hypoplasie du péroné. [59]



Figure 16 : Absence congénitale du bras et de l'avant-bras, main présente ; phocomélie du membre supérieur



Figure 17 : Absence congénitale complète d'un (des) membre(s) inférieur(s) ; amélie d'un membre inférieur

LES ANOMALIES CUTANÉES ET ANGIOMATEUSES :

Parmi les anomalies cutanées congénitales les plus fréquentes on peut citer :

1. L'ichtyose cutanée : [62]

Le nouveau-né est entouré d'une peau tendue et luisante ressemblant à du collodion. Dans ce groupe plusieurs entités cliniques telles l'érythrodermie congénitale sèche et l'ichtyose lamellaire ont été décrites. Leur transmission est autosomique récessive. Le visage n'est pas épargné et l'ensemble de la peau est touché.

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

2. L'hémangiome : [63]

Les hémangiomes sont les tumeurs bénignes les plus fréquemment rencontrées chez le nourrisson et dans la petite enfance. Alors que la plupart d'entre eux régressent spontanément, certains sont au contraire à l'origine de problèmes sérieux. Pour cette raison, spécialement lorsque leur localisation pose problème, il faut traiter précocement les hémangiomes, sans attendre des dommages parfois irréversibles.

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 puis de l'affaissement de la composante sous-cutanée à l'âge de 6-8 ans l'angiome aurait complètement disparu ou aurait laissé une séquelle inesthétique pouvant être corrigée secondairement par la chirurgie.



Figure 18 : hémangiome tubéreux de la région Parotidienne [63]



Figure 19 : hémangiome mixte [63]

3. Lymphangiome : [64]

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.

Le diagnostic peut être fait avant la naissance, évoqué lors de l'échographie du 2e trimestre de la grossesse ou de révélation très précoce, dès la naissance dans 50 à 60% des cas et dans près de 90% avant l'âge de 2 ans.

Les lymphangiomes kystiques sont des tuméfactions molles, non douloureuses, qui peuvent grossir brutalement, par exemple lors d'un rhume ou d'une virose banale. Leur volume est variable, de quelques millimètres à

d'énormes masses. Ils peuvent intéresser de façon isolée ou associée toutes les régions de la face et du cou.

Ces malformations touchent n'importe quelle partie du territoire cutané, mais peuvent aussi intéresser les tissus musculaires et osseux.

4. Tératome :

- Assemblage de tissus étrangers à ceux de l'organe ou de la région qui les abritent
- Tumeur bénigne le plus souvent
- Transformation maligne possible
- Tissus dérivant des 3 feuilletts embryonnaires
- Mature ou immature
- Ligne médiane (axial) : coccyx, médiastin, bucco-pharyngé
- Para-axial : gonades

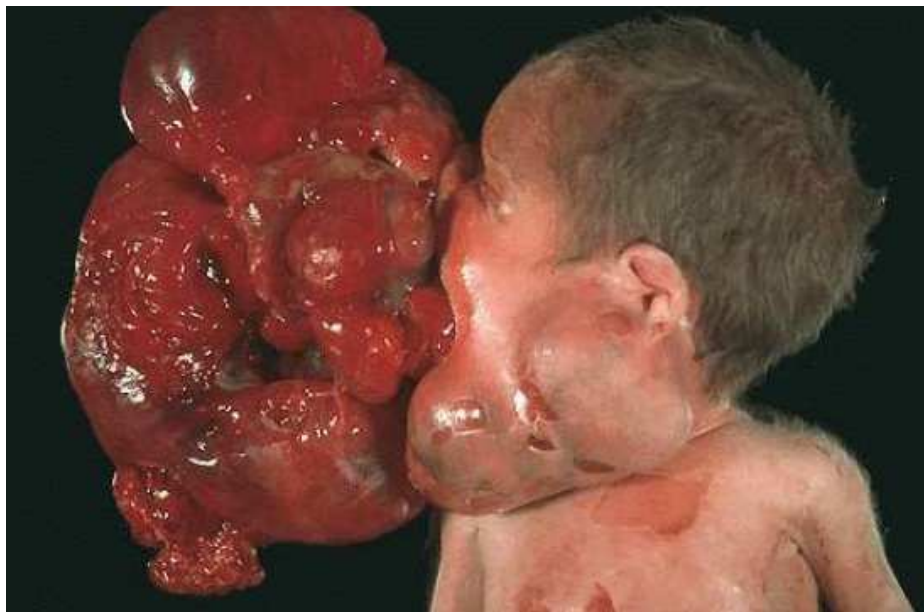


Figure 20 :cas de tératome

**MOYENS DE DIAGNOSTIC
PRENATAL**



Le diagnostic prénatal répond à un besoin d'identifier tôt durant la grossesse un certain nombre d'anomalies fœtales ou maladies génétiques. Réalisable depuis les années soixante, le diagnostic prénatal des maladies génétiques n'est devenu pratique courante de l'évaluation des grossesses à risque qu'au cours des trois dernières décennies. Dès 1976 trois études multi-sites, réalisées en Amérique et en Europe, ont confirmé que le prélèvement de liquide amniotique au second trimestre de la grossesse, en vue d'une étude des cellules fœtales (amniocytes), était une technique fiable et peu risquée pour la mère et le fœtus. On évalue à environ 3% le nombre de fœtus viables qui présenteraient une anomalie sévère à la naissance. L'impact du diagnostic prénatal commence à être perçu sur la fréquence des anomalies congénitales graves puisque plusieurs d'entre elles sont dépistées dès la fin du premier trimestre. Si, de par l'anamnèse familiale ou l'histoire obstétricale, la femme est reconnue comme étant à risque de concevoir un enfant atteint d'une anomalie génétique, un diagnostic prénatal peut alors être envisagé. Ce diagnostic peut être réalisé en imagerie médicale avec ou sans prélèvement de liquide amniotique ou autre tissu d'origine fœtale selon la nature de l'anomalie recherchée. Avant de procéder à toute intervention, ou technique invasive, il faut s'assurer qu'il y a possibilité de dépister ou d'exclure le défaut génétique qui toucherait le sujet atteint. Le diagnostic prénatal permet aux couples à risque d'envisager une grossesse puisqu'une alternative leur est maintenant offerte.

Les moyens de diagnostic anténatal comprennent plusieurs techniques :

- techniques d'imagerie.
- techniques cytogénétiques ou biologiques.

I. LES TECHNIQUES D'IMAGERIE : [56]

1. **Echographie fœtale** : L'échographie est une technique qui fait appel aux ultrasons pour examiner les tissus et les organes. L'examen se réalise dès le premier trimestre mais ce n'est qu'au second trimestre que l'on peut évaluer la morphologie fœtale de façon optimale et de préférence vers la 18ème semaine de gestation.

Elle permet la visualisation des gros vaisseaux et des chambres cardiaques, est pratiquée de façon optimale vers la 20ème semaine.

Un consensus s'est fait au minimum de 3 échographies systématiques au cours de la grossesse.

- Intérêt de l'échographie morphologique précoce dans la détection des anomalies neurologiques et chromosomiques par la mesure des nouveaux paramètres (clarté nucale, hygroma colli) d'où l'échographie des premières semaines offre maintenant d'autres perspectives que la seule confirmation du terme.

- Au cours du 2ème trimestre entre 20 et 23 semaines dite échographie morphologique complète, on peut repérer parmi les grossesses encore cliniquement normales, toute une série dont l'avenir sera pathologique.

A cette période peuvent être diagnostiquées les anomalies du système nerveux central notamment l'anencéphalie, l'hydrocéphalie et le spina bifida, les anomalies abdominales qui sont soupçonnées devant un excès de liquide amniotique, les anomalies génito-urinaires, les anomalies cardiaques, qui sont de deux ordres les malformations et les troubles de rythme, les anomalies pulmonaires.

• Au cours du 3^{ème} trimestre au début du 8^{ème} mois, et plus précisément entre la 31 et 34 SA, l'échographie permet de dépister des malformations non diagnostiquées au cours du 2^{ème} trimestre. Elle est surtout biométrique, pour vérifier la croissance pondérale mais aussi morphologique à la recherche d'anomalie à révélation tardive.

QUELQUES SIGNES D'APPEL EN ÉCHOGRAPHIE SUGGÉRANT LA PRÉSENCE D'UNE ANOMALIE FOETALE

- Anomalie cardiaque cono-troncale de la voie de chasse ventriculaire, ou du tronc commun, se manifestant par une cardiopathie complexe telle la tétralogie de Fallot ou autre malformation des vaisseaux
- (syndromes de DiGeorge et vélo-cardio-facial secondaires à une délétion - del 22q11-)
- Calcifications abdominales (péritonite méconiale)
- Crâne, signe du citron (spina bifida)
- Défaut des coussins endocardiques ou du septum cardiaque primaire pouvant se manifester par un canal atrio-ventriculaire (trisomie 21)
- Défaut d'ossification de la voûte crânienne (anencéphalie)
- Double bulle liquidienne (atrésie duodénale)
- Estomac non visualisé (atrésie oesophagienne)
- Flexion persistante des doigts (trisomie 18; arthrogrypose)
- Fractures osseuses (ostéogénèse imparfaite)
- Hyperéchogénicité intestinale (trisomie)
- Hypodensité osseuse (hypophosphatasie)
- Hypoplasie faciale et fente labio-palatine (trisomie 13, holoprosencéphalie)

- Hygroma kystique (syndrome de Turner 45,X)
- Mégavessie (valve urétrale)
- Persistance de kystes des plexus choroïdiens (anomalie chromosomique)
- Plis du cou augmentés (trisomie 21)
- Polydactylie (trisomie 13; Ellis Van-Creveld)
- Pterygiumcolli (syndrome de Turner; pterygium multiple)
- Raccourcissement des os longs (achondroplasie)
- Thorax malformé (dysplasie squelettique)
- Ventricules cérébraux de volume anormal (hydrocéphalie)

a) Malformations fœtales dépistables par échographie au second trimestre de la grossesse

➤ **Malformations du Système nerveux**

Anencéphalie

Dysplasie cranio-faciale

Encéphalocèle

Holoprosencéphalie (anomalies des ventricules cérébraux et faciales

associées)

Hydrocéphalie

Kyste de la fosse postérieure

Microcéphalie

Myéломéningocèle

Porencéphalie (formation kystique intra-cérébrale)

Rachischisis (défaut étendu de la fusion vertébrale)

Spina-bifida

➤ **Malformations cardiaques**

Anomalie vasculaire

Défaut septal

Défaut valvulaire

Épanchement péricardique

Hyperplasie ventriculaire

Hypoplasie ventriculaire

Situs inversus

Troubles du rythme cardiaque

➤ **Malformations thoraciques**

Atrésie congénitale de l'œsophage

Épanchement pleural

Hernie diaphragmatique

Kystes intrathoraciques

➤ **Malformations gastro-intestinales**

Absence de muscles abdominaux

Ascite

Atrésie intestinale

Hernie diaphragmatique

Kyste du mésentère

Laparoschisis (éviscération para-ombilicale du tube digestif)

Lymphangiome kystique

Omphalocèle (hernie à l'ombilic de viscères abdominaux)

Tumeur du cordon (choriohémangiome)

➤ **Malformations urogénitales**

Agénésie rénale

Hydronéphrose

Hydrouretere

Reins polykystiques

Tératome sacro-coccygien

Valve urétrale

➤ **Malformations musculo-squelettiques**

Absence de mouvements des membres

Arthrogrypose

Défaut de minéralisation osseuse

Défaut de réduction (amélie ou absence de membre)

Fractures

Dysplasies osseuses

Pied(s) bot(s)

Ptérygium colli,

Ptérygium multiple,

➤ **Autres malformations**

Brides amniotiques

Kystes

Monstre acardiaque

Jumeaux siamois

Tératomes

Tumeurs

2. La fœtoscopie : [56]

La fœtoscopie consiste à visualiser le fœtus, de préférence vers la fin du second trimestre, en introduisant dans l'utérus, par voie Trans abdominale et sous guidage échographique, un tube muni de fibres optiques permettant de pratiquer une biopsie ou d'autres manipulations chirurgicales. Pour des raisons

évidentes de sécurité cette technique invasive n'est que rarement utilisée en clinique.

Elle est indiquée en cas d'arrière pensée de maladie fœtale, suspectée en échographie par un aspect inhabituel des structures superficielles du fœtus et notamment les anomalies de la face. Parmi ses risques, le risque d'avortement qui est élevé, et se situe entre 5 et 10%.

3. Imagerie par résonance magnétique : [83]

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.

L'IRM présente de nombreux avantages par rapport à l'échographie, notamment une excellente résolution en contraste ainsi que des images plus didactiques pour le clinicien. Elle permet d'obtenir des images de qualité quelles que soient la position fœtale, la paroi maternelle et la quantité de liquide amniotique, ce qui est particulièrement intéressant en cas d'anamnios. Initialement réalisée pour l'étude du cerveau, l'IRM permet couramment aujourd'hui d'explorer les anomalies du volume pulmonaire (IRM thoracique) et s'étend progressivement aux anomalies de l'appareil digestif et urinaire.

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

II. TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT DE TISSUS FŒTAUX :

[56]

1) L'amniocentèse :

L'amniocentèse est la technique invasive de diagnostic prénatal la plus largement utilisée. Elle est pratiquée entre la 14^{ème} et la 16^{ème} semaine de gestation.

L'amniocentèse qui a rendu possible la détermination du sexe dès 1956, confirmant la haute valeur prédictive de cette méthode, joue un rôle majeur dans ce contexte.

L'amniocentèse ou ponction de liquide amniotique est dite précoce si elle est réalisée vers la 12^{ème} semaine de gestation. Bon nombre de cliniques favorisent l'amniocentèse entre la 14^{ème} et 16^{ème} semaine. Des études randomisées ont démontré une incidence élevée de perte de liquide amniotique si le prélèvement est réalisé avant la 12^{ème} semaine et un risque accru de malformations squelettiques en particulier de pieds bots secondaires à l'oligoamnios. On prélève de façon stérile de 10 à 30 ml de liquide selon l'âge de la grossesse. Des cellules fœtales d'origine de la voie digestive haute et du système urinaire, de la peau et des membranes baignent dans ce liquide et sont récupérées par centrifugation du spécimen. Elles sont mises en culture pour une période de 5 à 10 jours en présence de sérum fœtal et d'un milieu nutritif favorisant la croissance cellulaire. La multiplication cellulaire est alors suffisante pour permettre la préparation des lames sur lesquelles on retrouve des cellules au stade de métaphase. La numération des chromosomes au microscope et l'étude de leur structure est alors complétée. Un traitement du matériel cellulaire, lors de la préparation des lames, met en évidence des zones plus ou

moins claires correspondant au marquage chromosomique. Ces zones sont le reflet du ratio variable de nucléotides A-T ;G-C sur les chromatides. Au besoin des analyses enzymatiques ou moléculaires peuvent être prescrites sur ces échantillons cellulaires.

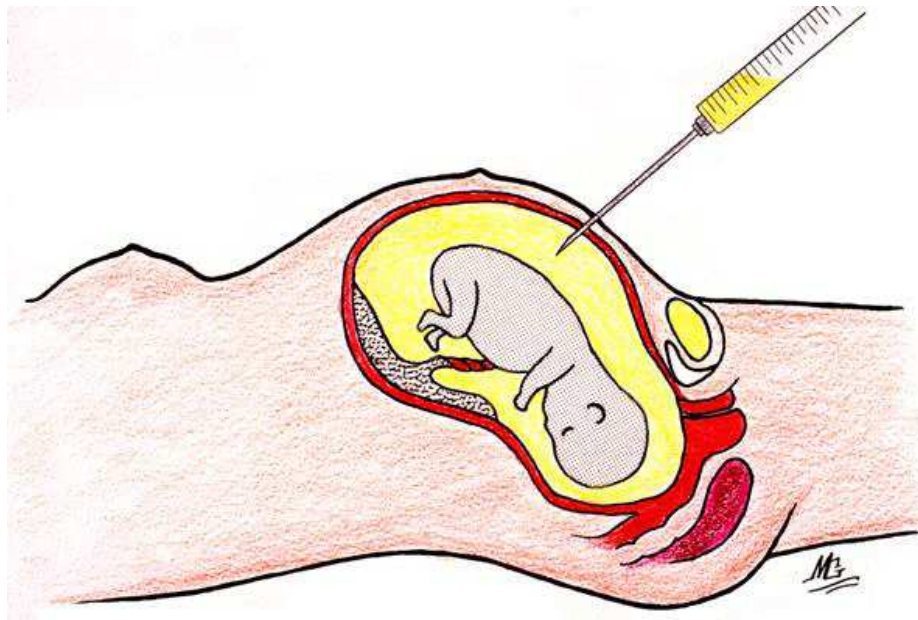


Figure 3 : technique d'amniocentèse [56]

2) Biopsie chorale ou choriocentèse :

Le prélèvement de villosités chorales par voie vaginale donne accès à des cellules fœtales dont plusieurs sont en voie de division et peuvent être analysées dans les heures qui suivent le prélèvement. Un risque plus élevé de pertes fœtales et de contamination du spécimen par des cellules maternelles a convaincu plusieurs cliniciens d'abandonner ce type de prélèvement réalisé avant la 12ème semaine. Quelques rapports ont fait état du risque d'anomalie de

réduction des membres si la biopsie est faite vers la fin du premier trimestre. Dans certaines circonstances, pour lesquelles le risque de récurrence est élevé comme par exemple dans les maladies métaboliques héréditaires ou encore si un des parents est porteur d'une translocation chromosomique équilibrée, cette approche permet alors l'obtention d'un résultat en quelques jours vers la 11^{ème} ou 12^{ème} semaine de grossesse.

3) Cordocentèse :

On peut prélever du sang du cordon sous guidage échographique. Cette voie d'accès permet une analyse à court terme du complément chromosomique ou métabolique vers la fin du second trimestre lorsqu'il y a urgence de préciser un diagnostic : résultats non concluants des premières analyses, menace d'accouchement. L'analyse cytogénétique rapide, à partir des lymphocytes, permet la confirmation ou l'exclusion d'une anomalie chromosomique suspectée à l'étude des amniocytes. Cette approche peut également être utile pour préciser une mosaïque comme par exemple la trisomie 20 en mosaïque dont le pronostic est généralement favorable ou identifier un marqueur chromosomique qui serait confiné aux annexes. Cette voie a été favorisée pour l'étude de déficits immunitaires sévères entre autres pour la mesure de l'adénosine déaminase et l'examen des cellules T.

4) Cellules fœtales en circulation :

La présence de cellules fœtales en circulation dans le sang maternel pourrait nous renseigner sur le complément chromosomique ou le génotype du fœtus. Des recherches en ce sens sont en cours depuis plusieurs années et n'ont à date donné que peu de résultats sur l'efficacité de cette technique non invasive de diagnostic prénatal. Les embûches sont multiples soit la rareté des cellules

nucléés, leur isolation, leur identification et l'analyse génétique. L'apport du FISH et autres techniques d'identification chromosomique et le PCR pour l'analyse moléculaire ont récemment encouragé les chercheurs à ne pas abandonner cette voie qui pourrait révolutionner l'approche du diagnostic prénatal des maladies génétiques.

5) Marqueurs sériques maternels :

Les marqueurs sériques sont des protéines normales en circulation chez la mère et dont la mesure permet de dépister un certain nombre de pathologies fœtales au début de la grossesse.

Ainsi l'efficacité du dépistage est augmentée si les deux approches, échographie foetale et marqueurs sériques, sont complétées simultanément.

l'alpha-1 foeto-protéine (AFP) constitue 20% des protéines foetales en circulation et varie suivant l'âge de la grossesse au moment où elle est mesurée . Une augmentation de l'AFP dans le liquide amniotique se reflète par transudation dans le sérum maternel et signe la présence d'une lésion ouverte du tube neural chez le fœtus. Une valeur élevée dans le liquide amniotique peut, dans certains cas, signaler la présence d'une lésion cutanée non évidente à l'échographie ou d'une souffrance fœtale.

l'ensemble de trois marqueurs, désigné sous le nom de triple test, comprend la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), l'oestriol (uE3) et l'AFP.

a. Alpha-Foetoprotéine :

L'AFP est présente dans les urines foetales puis dans le liquide amniotique, puis rejoint le sang maternel par diffusion transplacentaire ou transamniotique. Les taux sériques maternels sont de l'ordre du nanogramme par litre avec un pic de concentration vers 32–36 SA. Le rôle de l'alpha-foeto-proteine chez le foetus

est inconnu, cependant la modification de sa concentration dans le sérum maternel témoigne très souvent d'une anomalie foetale .

L'alpha-foeto-protéine est une alfa-globuline glycosylée dont le poids moléculaire apparent est de 70000 daltons. Au cours de la grossesse, elle est d'abord synthétisée par le corps jaune embryonnaire, puis chez le fœtus par le tractus intestinal et le foie. La concentration dans le Sérum foetal atteint un maximum autour de la 13e semaine de grossesse, avant de décroître régulièrement.

Le rôle de l'alpha-foeto-proteine chez le fœtus est inconnu, cependant la modification de sa concentration dans le sérum maternel témoigne très souvent d'une anomalie foetale.

Ainsi a-t-on pu reconnaître depuis 1972, a la suite de l'observation de Brock et al, l'association d'un taux élevé de l'alpha-foeto-proteine maternelle a des défauts de fermeture de la gouttière neurale. Plus récemment, la constatation par Merkatz et al, Cuckle et al d'une association entre l'existence d'une anomalie chromosomique foetale et l'abaissement du taux sérique maternel de l'alpha-foeto-proteine devait apporter un regain d'intérêt au dosage sérique maternel au cours de la grossesse.

Dans les années 1980, Merkatz avait observé qu'en cas d'aneuploïdie (trisomie 13, 18 ou 21), le taux d'alpha-foetoprotéine (AFP) d'origine foetoplacentaire était effondré dans le sérum maternel au 2e trimestre de la grossesse.

Détection de l'alpha-foeto-protéine sodique est réalisée par deux méthodes le dosage immun enzymatique et le dosage radio-immunologique. Le dosage permet de le dépistage des anomalies de fermeture du tube neural, en effet l'étude coopérative britannique ainsi que d'autres programmes de dépistage

a grande échelle ont parfaitement montre la possibilité de dépister plus de 80% des spina-bifida et plus de 90% des anencéphalies, en repérant les sujets a risque par le dosage systématique de l'alpha-foeto-protéine sérique maternelle au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse.

b. βhCG :

Des études récentes ont fait état de l'intérêt de doser l'hCG entre la 16 et la 18SA de grossesses apparemment normales. La découverte de taux supérieurs aux taux habituellement rencontrés à cet âge gestationnel pourrait être en relation avec une trisomie 21 .

Cependant la βhCG urinaire a été étudiée par L.H.Kornman et coll. Les résultats des dosages sont très disperses : ce dosage n'offre donc guère d'intérêt.

c. Estriol :

Au 3^{ème} trimestre, le dosage d'Estriol est indiqué en cas de suspicion de souffrance foetale chronique, tout particulièrement en cas d'hypertension gravidique sévère, de diabète, et de retard de croissance intra-utérin .

La synthèse de l'Estriol se fait dans l'espace foetoplacentaire (surrénale foetale et placenta).

Une chute du taux d'Estriol dans le sérum montre une souffrance foetale préexistante ou son aggravation. Les risques d'erreurs : il peut y avoir une interférence entre la production d'Estriol par le fœtus et une perturbation de la fonction hépatique maternelle par différents traitements : corticoïdes, ampicilline.

d. Inhibine-A dimerique :

E.M. Wallace et Coll. ont évalué l'inhibine-A dimerique comme marqueur du syndrome de Down au cours du deuxième trimestre. Ce marqueur utilisé seul permet une sensibilité de 62% et une spécificité de 94,7%. Ils ont alors conclu

que ce nouveau marqueur est prometteur dans le dépistage anténatal de la trisomie 21 .

e. Les dosages a triple-test : AFP+hCG+μE3

En utilisant une combinaison d'analyses sériques (AFP, hCG, μE3), 55% à 60 % des cas de syndrome de Down peuvent être détectés. Selon l'étude de J.Thix(88) la sensibilité du triple-test pour la trisomie 21 est de 75%, la spécificité est de 94,15% et la valeur prédictive d'un test positif est de 2,23%.

Le triple-test en cours de grossesse est indiqué en cas de suspicion de :

- Tératome sacro-coccygienne
- Spina bifida
- Anomalie de la paroi abdominale
- Atrésie œsophagienne
- Trisomies 13, 18, 21.

f. Schwangerschaft protéine 1

O.P.Oin et Coll. étudie la SP1 : les dosages sont surtout intéressants entre 5 et 9 SA ou la valeur de la médiane est basse, et entre 14 et 20 SA ou la une valeur de la médiane est haute.

D'autres auteurs recommandent le dosage entre 14 et 18 semaines, il serait indicateur des anomalies chromosomiques.

g. Les dosages à double-test : βhCG et la PAAP-A :,

O.P.Oin et Coll. étudie le dosage de la βhCG libre et la PAAP-A : la combinaison de ces deux marqueurs avec l'âge maternel donne un taux de détection de 55%, pour un seuil de faux positifs de 5% dans le 1er trimestre. (85) Le taux de détection par ces deux marqueurs varie cependant avec l'âge gestationnel : il est plus bas que le dosage classique d'AFP et d'hCG s'il est effectué au 2ème trimestre.N.J.Wald et K.Hacshaw compilent plusieurs

publications concernant la clarté nucale et le dosage des β hCG ou le dosage de la PAAP-A. l'auteur conclut que la combinaison de la mesure de la clarté nucale et des marqueurs du 1er trimestre donne un taux de détection de 80% des trisomies 21 pour 5% de taux de faux positifs. Ce taux est meilleur que l'association âge maternel et deux marqueurs 62%, ou l'association âge maternel et clarté nucale (62%). La combinaison de ces trois tests donne des résultats plus intéressants que le dépistage du 2ème trimestre. (87).

6) Le sérodiagnostic des maladies infectieuses :

Ce domaine a considérablement évolué. Grâce à la biologie moléculaire, la plupart des maladies responsables d'embryo-foetopathies sont diagnosticables in utero et certaines peuvent bénéficier d'un traitement.

7) Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel :

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

En 2002, cet ADN foetal 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 foetales 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 foetal 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 foetal et la détermination du Rhésus foetal.

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.

8) Hybridation in situ en fluorescence (FISH) :

L'hybridation in situ en fluorescence consiste en l'utilisation de sondes moléculaires marquées en fluorescence et correspondant à un gène ou une séquence d'ADN donnant un signal visible au microscope à la lampe UV à un endroit précis d'un chromosome. Le FISH peut s'appliquer dans un premier temps aux cellules fœtales au stade d'interphase dès le prélèvement du liquide amniotique et confirmer la présence d'un complément euploïde ou aneuploïde entre autres pour les chromosomes X,Y, 13,15,18, 21. Cette technique s'applique à l'étude de marqueurs chromosomiques qui, si marqués, peuvent être décelés dans les amniocytes. En d'autres circonstances le FISH peut être utilisé pour identifier l'origine de segments supplémentaires ou confirmer la perte de séquences précises ou délétion sur un chromosome donné.

**MATERIELS
ET METHODES**



Cette étude a eu lieu à la maternité du CHR de Kenitra , sur une période de 15 mois :

- 1^{ère} période (1 an) : du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013
- 2^{ème} période (3 mois) :du 1^{er} février 2016 au 30 avril 2016

I.CRITÈRES D INCLUSION :

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

II.LES PARAMÈTRESÉTUDIÉS :

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

Notre étude a porté sur 68 « cas » avec malformations congénitales cliniquement décelables

RESULTATS



I.ETUDE DESCRIPTIVE :

1. Fréquence des malformations congénitales :

a. Fréquence globale :

Nous avons identifié 68 cas de malformations Congénitales cliniquement apparentes sur un total de naissances de 15387 naissances, soit une fréquence globale de 0,44 % sur une étude du 01 février 2016 au 30 avril 2016 ainsi qu'une étude du 1 janvier 2013 au 31 décembre 2013.

b. Fréquence mensuelle :

Tableau 1 : prévalence mensuelle des cas malformés

	N de naissance	N de cas	Incidence
FEVRIER 2016	906	06	0,66%
MARS 2016	939	02	0,21%
AVRIL 2016	870	04	0,45%
JANVIER 2013	977	07	0,71%
FEVRIER 2013	881	8	0.90%
MARS 2013	953	3	0.31%
AVRIL 2013	854	1	0.11%
MAI 2013	847	1	0.11%
JUIN 2013	1037	6	0.57%
JUILLET 2013	1204	6	0.49%
AOUT 2013	1234	5	0.40%
SEPTEMBRE 2013	1231	3	0.24%
OCTOBRE 2013	1217	2	0.16%
NOVEMBRE 2013	1079	8	0.74%
DECEMBRE 2013	1158	6	0.51%
TOTAL	15387	68	0,44%

2. Données maternelles :

a. Age maternel :

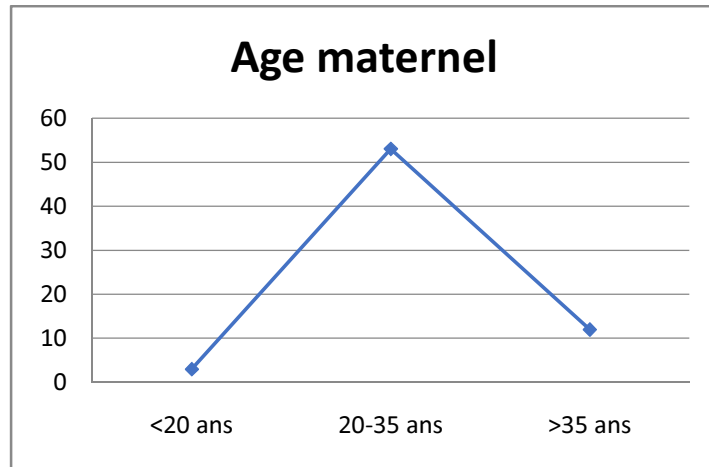


Figure 21 : Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel

D'après l'étude, l'âge maternel moyen était de 29,5 ans avec des extrêmes allant de 18 ans et 42 ans

b. Origine géographique :

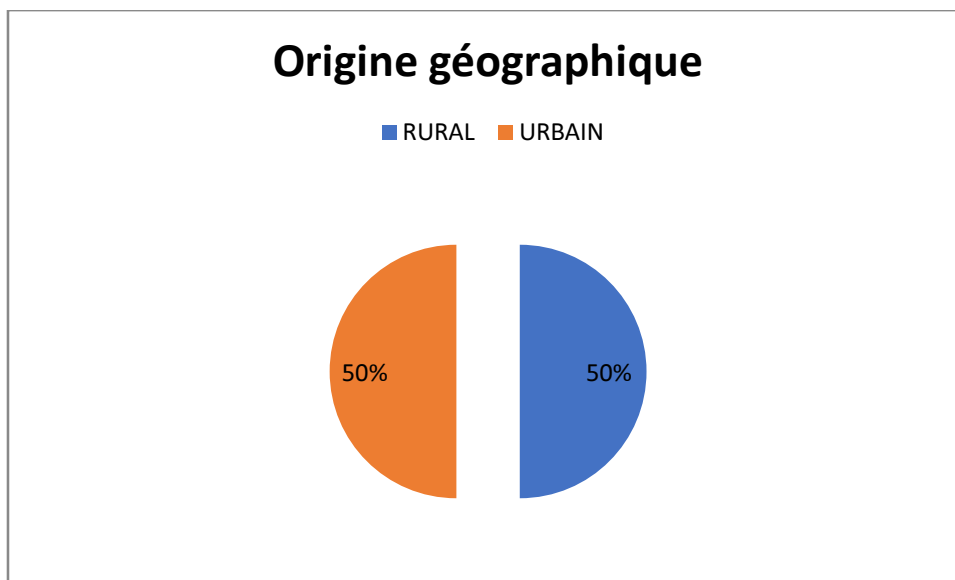


Figure 22 : Répartition des cas malformés selon l'origine

On remarque une égalité concernant l'origine géographique :

50% rural

50% urbain

c. Niveau socio-économique :

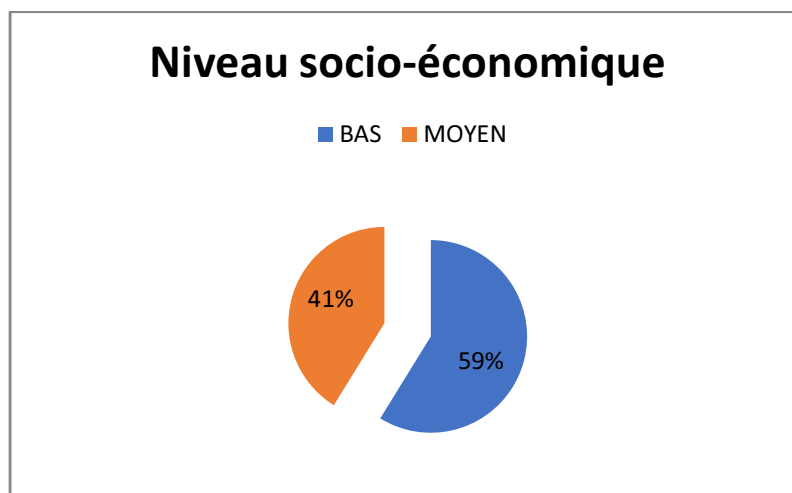


Figure 23 : Répartition des cas malformés selon le NSE

Le bas niveau socio économique a été associé a 40 nouveaux nés malformés soit 59 % des cas

d. Profession :

Tableau 2 : répartition des cas selon la profession maternelle

TRAVAIL MATERNEL	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
FEMME AU FOYER	39	57,4%
OUVRIERE AGRICOLE	3	4,4%
Non précisé	26	38,2%

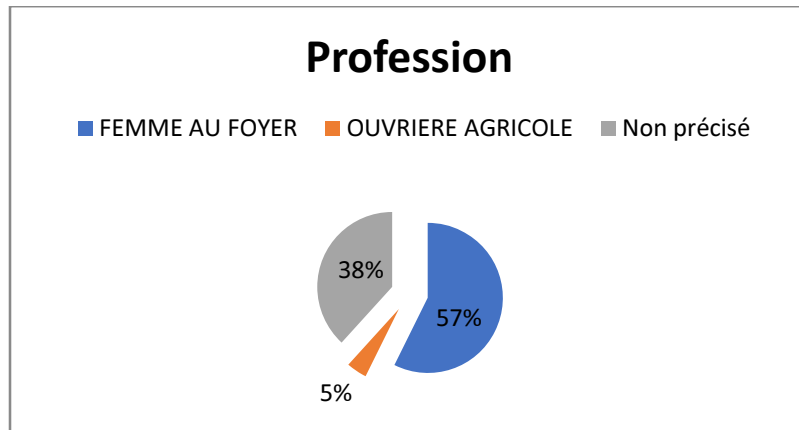


Figure 24 : répartition des cas selon la profession des mères des nouveaux nés malformés

57% des mères de nouveaux nés malformés étaient des femmes au foyer, 43 mères étaient ouvrières agricoles au contact des pesticides.

e. Consanguinité :

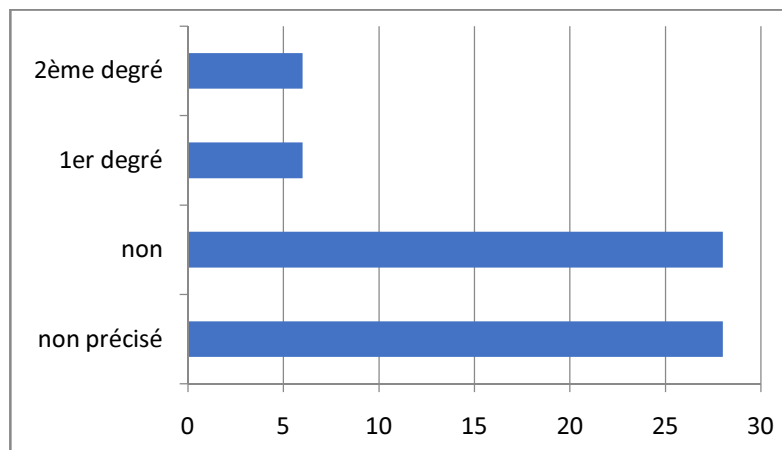


Figure 25 : répartition des cas selon la consanguinité

6 cas de consanguinité 1^{er} degré

6 cas de consanguinité de 2^{ème} degré

NON : 28 cas

Non précisé : 28 cas

f. Parité :

La médiane du nombre de parité chez les mères de nouveaux nés malformés était de 3 parités

Parité	Nombre de cas	Pourcentage %
P1 (PRIMIPARE)	20	29,5%
P2-P3 (PAUCIPARE)	34	50%
P4-P6(MULTIPARE)	14	19,5%

Tableau 3 :répartition des cas selon la parité

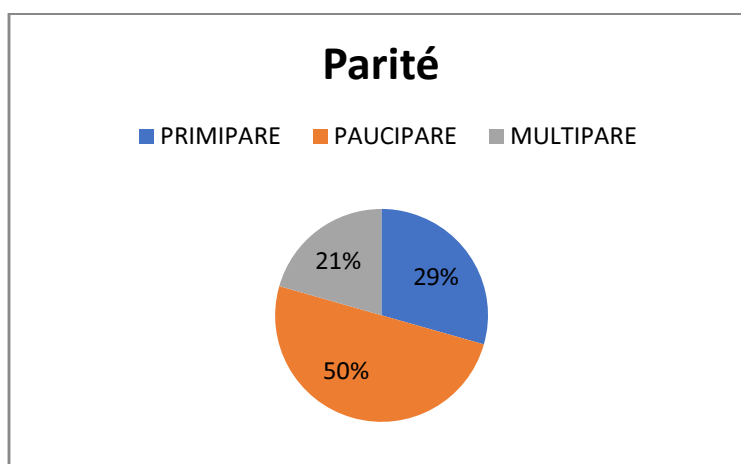


Figure 26 :répartition des cas selon la parité

50% des cas malformés ont été observés chez les mères paucipares, suivies des primipares (29,5%) et des multipares (19,5%)

g. Antécédent d'avortement :

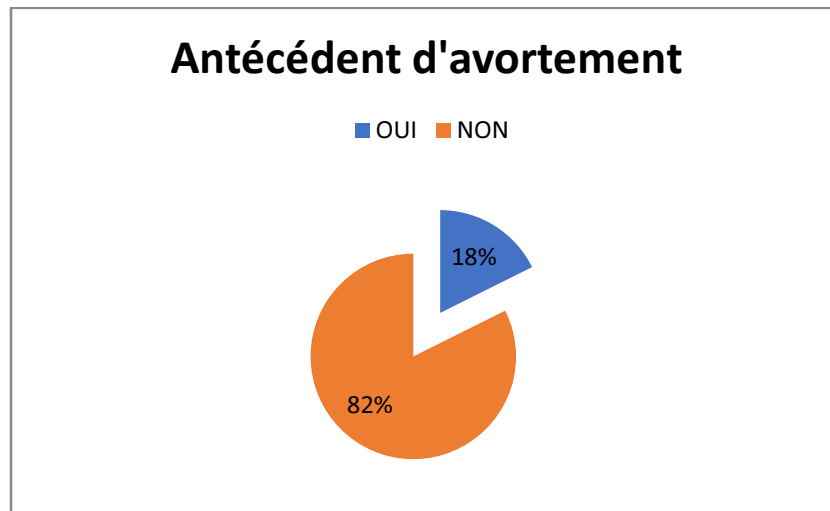


Figure 27 : Antécédent d'avortement chez les mères de Nouveau-nés malformés

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés chez 12 mères de nouveaux nés malformés (17,7%), 10 femmes avaient eu un seul avortement ; les deux femmes restantes en avaient eu 2 .

h. Pathologie chronique et prise médicamenteuse :

On note que 5 femmes étaient suivies pour pathologies chroniques :

- Epilepsie
- Diabète
- HTA
- L'exacerbation de l'asthme
- Dépression

On note que 4 mères de nouveaux nés malformés prenaient des médicaments :

- AINS (Aspirine)
- Antiépileptiques (Dépakine)
- Neuroleptiques (Sulpidal)
- Ventoline inhalée.

i. Infections maternelles :

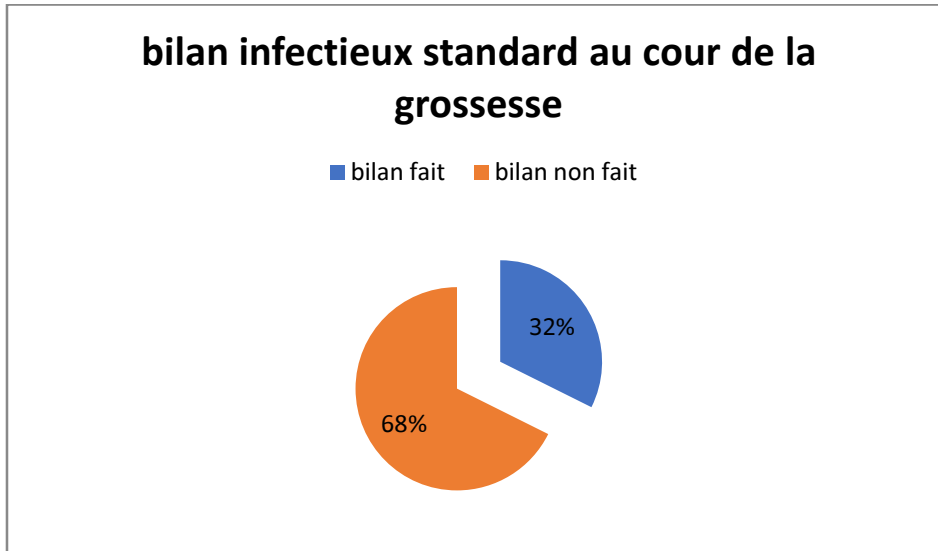


Figure 28 : Répartition des cas selon l'infection maternelle

On remarque que la majorité des mères des nouveaux nés malformés n'étaient pas suivies en consultation au cour de la grossesse (46 Mères), le taux de mères de nouveaux nés malformés qui ont fait leur bilan au cours de la grossesse est de 32%

j. Prise de plantes :

Le nombre des mères de nouveaux nés malformés ayant pris des plantes au cours de la grossesse est de 21 (31%) spécifiquement : fenugrec
28 cas non précisé

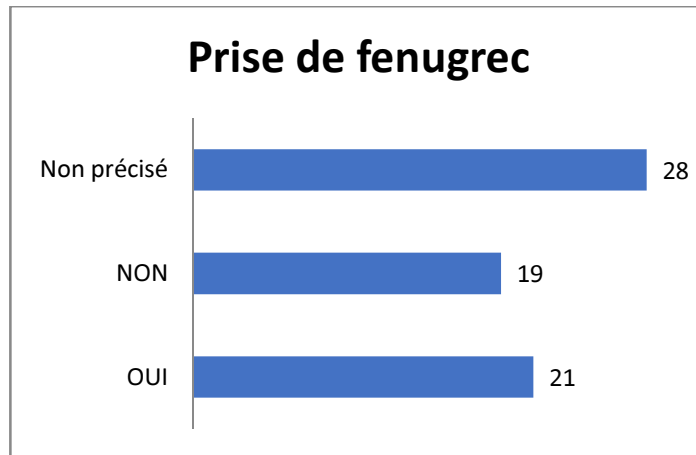


Figure 29 : répartition des cas selon la prise de fenugrec

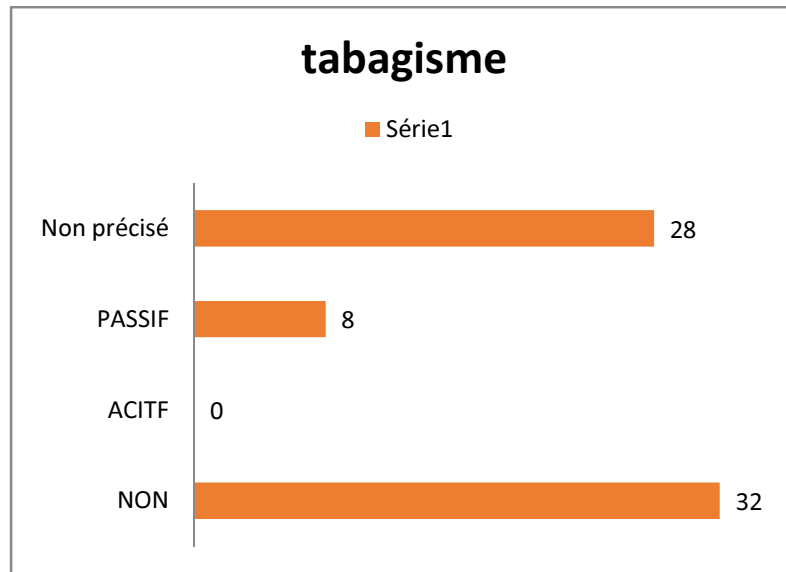
k. Histoire familiale de malformations :

On note 4 cas d antécédents de malformations :

- Nanisme
- Polydactylie
- Hydrocéphalie
- Surdité

I. Tabagisme :

Figure 30 : nombre de mères exposés au tabac



8 cas de tabagisme passif (11%)

Pas de cas de tabagisme actif (0%)

Non (47%)

Non précisé : 28 (42%)

m. Alcoolisme :

Pas de cas d'alcoolisme chez les mères des nouveaux nés malformés

n. Procréation médicalement assistée :

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

o. Déroulement de la grossesse :

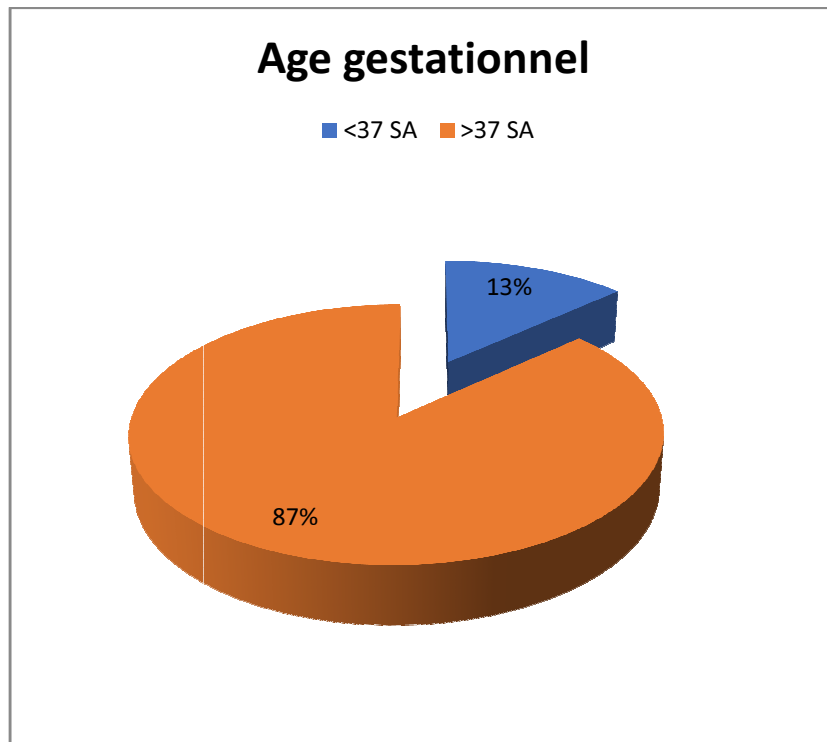
- Age gestationnel :

Tableau 4: répartition des cas malformés selon l'âge gestationnel

AGE GESTATIONNEL	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE %
<37 SA	09	13,24%
>37 SA	59	86,76%

86

Figure 31 : répartition des nouveaux nés selon l'âge gestationnel



La grossesse était menée à terme chez 59cas, la prématurité a été constatée chez 9 nouveaux nés malformés

- Suivi de grossesse :

Tableau 5: répartition des cas malformés selon le suivi de la grossesse

Grossesse suivie	Effectif	Pourcentage%
oui	32	47%
non	36	53%

Aucune consultation ou bilan prénatal n a été réalisé chez 36 mères des nouveaux nés malformés (53%).

- **Présentation :**

53 cas malformés sont nés d une présentation céphalique et 15 par siège

- **Mode d accouchement :**

-

Tableau 6 : répartition des cas malformés selon le voie d accouchement

Voie d accouchement	Effectif	pourcentage
Voie basse	52	76,5%
Cesarienne	16	23,5%

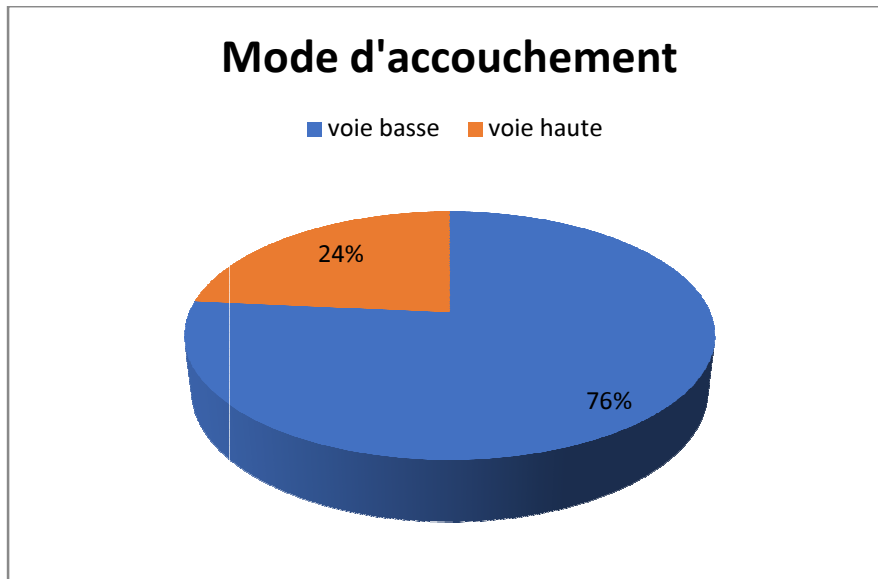


Figure 32 : répartition des cas selon la voie d'accouchement

52 nouveaux nés malformés étaient issus d'un accouchement par voie basse et 16 accouchements par voie haute

3. Caractéristique du nouveau né :

a. Sexe :

Le sexe ratio était de 1,44 : 39 filles / 27garçons, avec une prédominance féminine.

57,4% féminin.

39,7% masculin.

2 cas de sexe ambigu.

b. Poids de naissance :

La médiane du poids de naissance chez les nouveaux nés malformés était de 2750 g , les valeurs extrêmes étaient de 1000G pour le poids de naissance minimal et 5200g pour le poids maximal

Il est né 20 nouveaux nés malformés de petits poids (<2500g) (29,41%) et 48 de poids normal (>2500g) (70,59%)

c. Apgar a une minute :

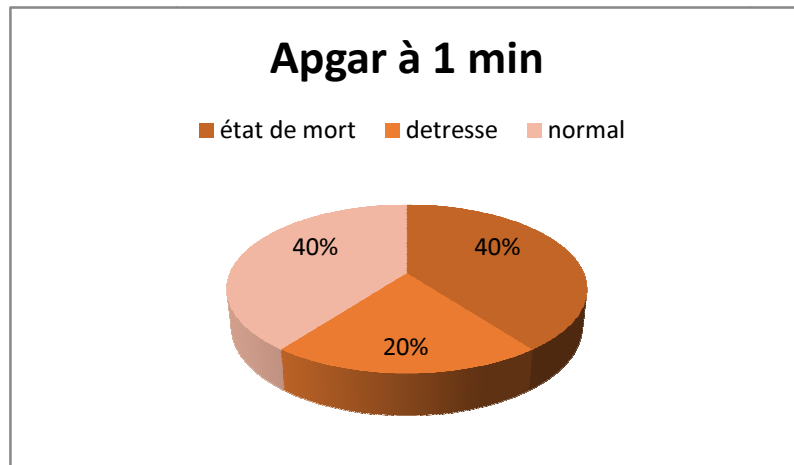


Figure 33 : répartition des nouveaux nés selon le score d'Apgar

27 nouveaux nés malformés étaient en état de mort

14 nouveaux nés malformés étaient en détresse

27 nouveaux nés malformés étaient normaux

d. Gémellité :

Un seul cas de nouveau né malformé issu d'une grossesse gémellaire (myéloméningocèle).

e. Type de malformation :

Tableau 7 : répartition des cas malformés en fonction du type

Type de malformation	Nombre de cas	Pourcentage
Poly malformations	24	35,3%
anencéphalie	8	11,8%
hydrocéphalie	5	7,35%
Spina bifida	5	7,35%
Fente palatine	5	7,35%
Pieds bots	4	5,9%
Malformations réductionnelles des membres	4	5,9%
myéloméningocèle	3	4,41%
Imperforation anale	3	4,41%
Polydactylie /syndactylie	2	2,9%
Syndrome de Down	2	2,9%
Ambiguïté sexuelle	1	1,47%
LCH	1	1,47%
Ascite	1	1,47%

f. Diagnostic anténatal :

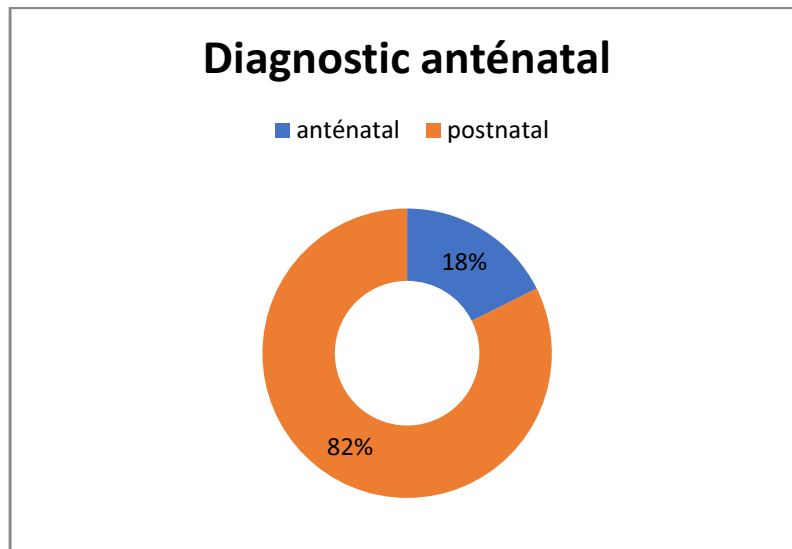


Figure 34 : répartition des cas selon la notion de diagnostic anténatal

Seulement 12% des malformations ont été diagnostiqué au cours de la grossesse

g. Devenir de nouveau né malformé :

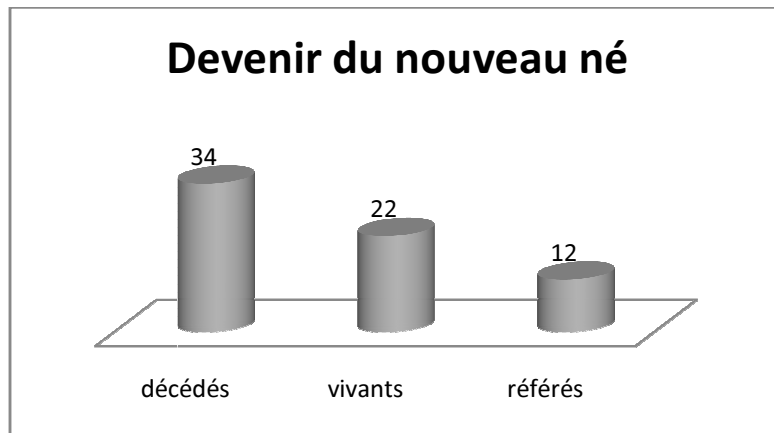


Figure 35 : répartition des cas selon le devenir des nouveaux nés

34 nouveaux nés malformés ont été décédé (50%)

22 nouveaux nés malformés étaient vivants au moment de l'étude (32,36%)

12 nouveaux nés ont été référés(17,64%)

Tableau 8 : tableau descriptif récapitulatif des différentes caractéristiques des cas étudiés :

Variables	caractéristiques
Age maternel	29,5
<20 ans	03(4,42%)
20-35ans	53(77,94%)
> 35 ans	12(17,64%)
Origine	
Rural	34(50%)
urbain	34(50%)
Bas niveau socio-économique	40(58,82%)
Consanguinité	
Oui	12(17,64%)
non	28(41,17%)
non identifiée	28(41,17%)
Parité maternelle	
P1	20(29,41%)
P2-P3	34(50%)
P4-P6	10(19,59%)
Antécédent maternel d'avortement	12(17,64%)
Pathologie chronique maternelle	5
Prise maternelle de médicaments	4
Infection maternelle TORSH	00
Prise de fenugrec	21
Histoire familiale de malformations	04
Tabagisme	
Actif	00
passif	08(11,76%)
alcoolisme	00
Age gestationnel	
Prématuré	9(13,23%)
A terme	59(86,77%)
Suivi de grossesse	
Oui	32(47%)

non	36(53%)
Mode d accouchement	
Voie basse	52(76,5%)
césarienne	16(23,5%)
Présentation	
Céphalique	53(77,9%)
siège	15(22,1%)
Sexe du nouveau né	
Féminin	39(57,4%)
masculin	27(39,7%)
Poids de naissance	
<2500g	20(29,41%)
>2500g	48(70,59%)
Apgar a 1 minute	
<3	27(39,7%)
3-7	14(20,6%)
>7	27(39,7%)
gémellité	1
Etat du nouveau né	
Sain	15319
malformé	68
Type de malformation	
Isolé	44(64,7%)
poly malformations	24(35,3%)
Diagnostic anténatal	Anténatal : 12 Postnatal : 56
Devenir du nouveau né :	
Décédé :	34(50%)
Vivant :	22(32,36%)
Référé :	12(17,64%)

DISCUSSION



I.FREQUENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES :

La fréquence globale des malformations congénitales dans notre étude est de 0,44% sur un total de naissance de 15387 . Ce pourcentage est plus bas que celui reporté par SABIRI et al à la maternité Souissi de rabat qui est de 4% sur un total de naissance de 1000 . [65]

Au Canada, on observe des anomalies congénitales chez environ 3–5 % des nouveau-nés , ce qui reste un taux plus élevé par rapport à notre étude. [66]

le taux reporté dans une étude faite en Turquie est plus élevé (6,18 %). [67]

Selon une étude nigérienne , la prévalence des anomalies congénitales est de 2,8% ;qui est similaire aux résultats d'Asindi et al. et Naderi et al. [68]

Dans une étude hospitalière en Arabie Saoudite, Sallout et al. ont obtenu une prévalence de 2,79%.

Sawardekara toutefois noté une prévalence de 1,2% dans un hôpital régional d'Oman. L'étude d'Oman citée ci-dessus se concentre uniquement sur les anomalies mineures, ce qui peut expliquer le faible taux de prévalence obtenu dans l'étude. [69]

la prévalence estimée des MC aux Etats-Unis de 47,2 pour 1000 naissances vivantes, la prévalence des CM est plus élevée dans les comtés du Moyen-Orient et d'Afrique, jusqu'à 70 pour 1000 naissances vivantes alors que dans les pays européens elle est plus faible, d'environ 40 pour 1000 naissances vivantes. Ce résultat est en corrélation avec le revenu national, les pays à revenu élevé affichant une prévalence du CM plus faible. Comparativement à d'autres pays, la prévalence déclarée des MC à Taiwan est étonnamment faible; Un rapport du registre des naissances de 2002 a révélé que la prévalence des MC était de 7 pour 1000 naissances vivantes , Ce résultat pourrait être dû à une sous-

déclaration ou à un taux d'avortement plus élevé des cas identifiés auparavant chez Taiwan. [70,77]

Quand les taux sont élevés, ils sont justifiés par la notification rigoureuse des malformations apparentes ainsi que des malformations nécessitant des examens complémentaires.

La prévalence des malformations congénitales selon l'étude égyptienne est de 2-3% [72]

Il ressort de l'étude bibliographique des variations parfois extrêmes des taux de prévalence des malformations congénitales à la naissance , ceci vient du fait d'abord de la taille de l'échantillon étudié , de la durée de cette étude et des critères d'inclusion .Dans notre travail nous avons une durée appréciable de 15 mois et un nombre de naissance intéressant (15387) , mais nous sommes limités aux seules anomalies **apparentes**.

Ce qui nous donne une prévalence de 0,44% qui nous paraît tout à fait plausible.

La prévalence et le type des malformations congénitales de plus sont différents d'un pays à un autre, et dans le même pays, ils diffèrent d'une région à l'autre. Cela suggère le rôle de l'environnement, des variations génétiques et ethniques qui définissent certains facteurs de risque. [71]

II.MALFORMATIONS CONGENITALES ET CONSANGUNITÉ :

La consanguinité représente l'un des facteurs principaux lié à la survenue des malformations congénitales .Le taux de consanguinité dans notre étude est de 17,6% , en conséquent la consanguinité représente un facteur de risque des MC, mais il nous paraît minime par rapport aux études citées ci-après.

Dans une étude égyptienne le taux du mariage consanguin était de 45,8 % pour les cas malformés et de 38,9 % dans la population générale , ce qui a généré plus de malformations congénitales . [72]

Dans l'étude faite au niveau de la maternité Souissi Rabat ce taux était de 48,7 % ; la même chose a été rapportée dans d'autres pays arabes. [65]

III. MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES MATERNELLES :

1) Origine géographique :

Dans notre étude, on a constaté qu'il y a une égalité concernant le taux de nouveaux nés issus du milieu urbain (50%) avec les nouveaux nés issus du milieu rural(50%).

Donc en conséquence, l'origine géographique ne représente pas un facteur de risque dans notre étude .

Au contraire pour les autres études, l'origine rurale est considéré comme facteur de risque selon une étude chinoise [73]; ceci peut être expliqué par l'écart entre les milieux en ce qui concerne l'éducation, le niveau de scolarité sans oublier la notion d'exposition aux pesticides en milieu rural .

2) Niveau socio-économique :

Dans notre étude, le taux de nouveaux nés issus de familles de niveau socio-économique bas est de 59%, c'est un chiffre élevé par rapport aux pays industrialisés.

Dans la littérature, le niveau socio-économique représente un facteur de risque puisqu'il est responsable dans la majorité des cas des malformations du tube neural ainsi que des fentes palatines.

Ces malformations sont dues principalement à la malnutrition.

Ambe et al. [74] dans le nord-est du Nigéria a noté qu'environ 90% des femmes qui avaient des enfants atteints de malformations congénitales ne fréquentaient pas la clinique prénatale mais préféraient accoucher leurs bébés en dehors de l'hôpital d'enseignement avec des accoucheuses traditionnelles présentes, L'ignorance et la pauvreté ont peut-être expliqué cela.

3) Age maternel :

Selon notre étude, la moyenne d'âge chez les mères est de 29.5 ans , avec des extrêmes allant de 18 ans à 42 ans , un pic a été constaté à la tranche d'âge 20-35 ans (77,94%) correspondant à l'âge moyen de procréer .

Grag et collègue ont également noté une forte incidence d'anomalies congénitales chez les femmes âgées de 33 à 39 ans. Tennat et ses collègues ont noté que les taux élevés de grossesse chez les mères de cette tranche d'âge pourraient expliquer les taux élevés des malformations congénitales puisqu'il s'agit des âges moyens de procréation comme nous l'avons montré dans notre étude. [76]

Selon l'étude égyptienne, l'âge de la mère au-dessus de 35 ans à la conception (59,96%) constitue un facteur de risque majeur impliqué dans les malformations congénitales. [72]

L'étude française a constaté que la prévalence des malformations congénitales devient importante avec l'augmentation de l'âge maternelle avec un pourcentage de mères âgées de plus de 35 ans qui a presque triplé le risque de malformations durant la période entre 1981 et 2007. [75]

En effet, les études génétiques et chromosomiques montrent bien que l'âge maternel avancé est un facteur déterminant dans l'apparition d'enfants porteurs

d'anomalies génétiques et chromosomiques et par conséquent de malformations congénitales .

4) Parité :

Les résultats de notre étude ont conclu que les mères paucipares sont les plus exposées au risque de malformation fœtales avec un taux de 50% , suivies des mères primipares (29,5%) puis des mères multipares que (19,5%).

L'étude égyptienne montre que la multiparité est un facteur de risque avec un taux de (54%) .[72]

5) Antécédent d'avortement :

Le taux de mères qui ont eu des antécédents d'avortement est de 17,64% selon notre étude, qui reste un chiffre plus bas par rapport à l'étude égyptienne qui a constaté un taux de 32 ,39% .[72]

6) Pathologie chronique maternelle :

Le nombre de mères qui sont suivies pour des pathologies chroniques est de 5 avec un taux de 7,35% seulement dans notre étude , cependant il n'y a pas de relation significative entre l'existence d'une pathologie chronique et la survenue de malformations congénitales .

L'étude de Sabiri et al a démontré que le diabète maternel ancien a été lié de façon significative à la survenue des MC .Les altérations du contrôle de la glycémie maternelle périconceptionnelle augmentent le risque de malformations.[65]

une étude canadienne a associé l'exacerbation de l'asthme chez la femme au cours du premier trimestre à un risque significatif de malformations congénitales.[66]

La pathologie chronique maternelle en particulier le diabète constitue un facteur de risque selon l'étude égyptienne avec un taux de (7,28%). [72]

Dans notre travail, nous avons noté que quelques pathologies étaient associées à des enfants porteurs de malformations congénitales : il s'agit d'une femme épileptique , d'une femme diabétique , d'une femme hypertendue , d'une femme asthmatique , d'une femme dépressive .

7) Prise maternelle de médicaments :

Selon notre étude, on note que 4 mères étaient sous médication avec un taux de 5,88%, qui reste un taux plus bas par rapport à a l'étude égyptienne(36 ,32%) [72]

Selon une étude de T. Tomson et Al , la relation entre le valproate et les anomalies du tube neural a été démontrée. [28]

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 valproate de sodium. L'effet tératogène de ces médicaments a été établi puisque l'utilisation de ces médicaments durant la grossesse augmente la prévalence des malformations congénitales de deux à six fois . En effet, si différentes études ont incriminé les antiépileptiques dans la survenue des malformations congénitales majeures. [65]

8) Infection maternelle :

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

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

Nous déplorons l'absence de bilans pré conceptionnels et au cours de la grossesse.

9) Histoire familiale de malformations :

Dans notre étude, on a constaté un pourcentage de 5,88% concernant l'histoire familiale de malformations .

Dans l'étude égyptienne, le risque malformatif était évalué à 16,69 % et à 5 % dans le groupe des témoins dans la même étude dans laquelle les auteurs ont souligné l'importance des mariages consanguins. [72]

L'histoire familiale de malformation congénitale était présente dans 27,5 % dans le groupe des malformés et dans 2,2 % dans le groupe des non malformés, par conséquent l'hérédité représente un facteur de risque de survenu des malformations congénitales statistiquement significatif ($p < 0,001$;OR : 8,16) dans l'étude faite au niveau de la maternité Souissi Rabat. [65]

Nous ne pouvons pas affirmer ces mêmes données puisque notre étude montre un taux relativement bas.

10) Consommation de fenugrec :

Le fenugrec compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires.

Dans notre étude, on a constaté un taux de 30,88% concernant les mères qui ont pris le fenugrec au cours de leur grossesse , ce qui rejoint l'étude réalisée au niveau de la maternité Souissi par Sabiri et al.

Il existe une forte relation entre la prise de fenugrec et l'existence de malformations congénitales.

Les malformations congénitales fréquemment rencontrés dans ce contexte sont les spina bifida , l'hydrocéphalie .

Au Maroc, une étude a rapporté la survenue des malformations congénitales à type d'hydrocéphalie et spina-bifida après ingestion de fenugrec durant la grossesse. Une autre étude faite sur des souris exposées à une dose

élevée des graines de fenugrec a conclu que l'exposition au fenugrec est responsable d'apparition de microcéphalie en raison probablement des proliférations anormales des neurones et des cellules gliales avec un important retard de croissance et une altération des performances motrices . [65]

Kassem et al. ont observé une réduction significative du poids foetal et placentaire à 20 jours de gestation, ce qui suggère un effet toxique embryofœtale. L'extrait du fenugrec cause un retard de croissance intra-utérin et altère le développement du cerveau à des doses de 500 et 1000 mg/kg par jour . [82]

La prise de fenugrec est largement répandue dans notre société, cette utilisation ancestrale comme on l'a vu est susceptible de provoquer des malformations congénitales . Il est temps que les auteurs de la santé insistent de manière vigoureuse pour la prohibition de l'utilisation de cette plante et pourquoi pas l'interdire définitivement.

11) Tabagisme :

Le tabac représente l'un des facteurs majeurs responsable des malformations congénitales surtout les cardiopathies congénitales et les fentes labiales .

Dans notre étude, 11,76% des mères ont été exposés au tabagisme passif et aucune des mères 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.[78]

12) Procréation médicalement assistée : [79,80,46]

Dans notre étude, aucun nouveau-né malformé n'a été issu d'une procréation médicalement assistée. Par ailleurs, de nombreuses études ont montré que les traitements d'aide à la procréation sont associés de manière significative au risque de MC par rapport à la population générale, comme le cas historique du Distilbène.

IV.MALFORMATIONS CONGENITALES ET DEROULEMENT DE LA GROSSESSE :

1) Age gestationnel :

Le taux de prématurité objectivé dans notre étude est de 13,23%

Selon l'étude de Chiabi et al , il existe une association entre la prématurité et la survenue de malformations congénitales . [81]

Les nouveau-nés prématurés présentaient une prévalence plus élevée de malformations congénitales isolés (OR, 1,5; IC,1,4e1,6) selon une étude américaine , cette étude a montré un risque significativement plus élevé de malformations congénitales globales chez les nourrissons prématurées. [70]

2) Suivi de la grossesse :

Le taux de mères qui ne suivaient pas leurs grossesse est de 53% , c'est un chiffre qui reste considérable au XXIème siècle .

Ceci est superposable au résultat reporté par Sabiri et al à la maternité [65]

Souissi, qui ont trouvé que la grossesse n'était pas suivie chez 45 % des cas .On ne peut conclure que comme les auteurs qui ont conclu à l'association statistiquement significative entre le suivi de la grossesse et la survenue de MC .

V.MALFORMATIONS CONGENITALES ET MODE D ACCOUCHEMENT :

On a remarqué dans notre étude que le taux de présentation de siège est de 22,1% avec un taux de césariennes de 23,5% , mais aucun lien statistique entre la malformation et la voie d'accouchement n'a été établi .

Mostello et al ont montré dans une étude de cohorte portant sur 460 147 naissances que la présentation du siège est un marqueur de la présence d'une anomalie congénitale. En effet, ils ont noté qu'au moins une anomalie congénitale était très probablement présente chez les nouveau-nés en présentation de siège (11,7%) que chez ceux avec présentation céphalique (5,1%). Ils ont conclu ainsi à la nécessité d'un examen particulièrement minutieux chez ces nouveau-nés à la recherche de malformations. [82]

VI.MALFORMATIONS CONGENITALES ET CARACTERISTIQUES DU NOUVEAU NE :

1. Sexe :

Dans notre étude, on remarque une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,44

l'atteinte du sexe masculin était prédominante dans l'étude égyptienne .[72]

Selon l'étude américaine, La prévalence des malformations congénitales isolés était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (OR, 1,3, IC, 1,2e1,5) . [70]

Selon Sabiri et al. , il n'y avait pas de différence dans l'atteinte des deux sexes avec un sex-ratio égal à 1 et il n'y avait pas de corrélation entre le sexe et la survenue des MC. [65]

2. Poids de naissance :

Selon notre étude , il est né 20 nouveaux nés avec un poids <2500g avec un pourcentage de 29,41%

Le poids à la naissance <2,5 Kg chez les nouveaux nés malformés était d'un taux de 71,04% et 18,89% chez les prématurés selon l'étude égyptienne . [72]

3. Apgar à une minute :

39,7% des nouveaux nés sont nés en état de mort apparente , 20 ,6 % sont nés en état de détresse , 39,7% sont nés avec un APGAR normal .

Une relation statistiquement significative a été observée entre le score d'Apgar bas et les MC

4. Gémellité :

Dans notre étude la gémellité ne représente pas un facteur de risque. En effet, seulement un nouveau-né malformé était issu d'une grossesse gémellaire (1,47%).

Ce résultat est différent de celui reporté dans la série égyptienne (2,94%) [72] et celui observé par Sabiri et al à Rabat (20%) .[65] Les deux études ont conclu à une association statistiquement significative entre la gémellité et la survenue de MC.

Les malformations congénitales sont plus fréquentes en cas de grossesse gémellaire. Le risque est d'autant plus élevé en cas de grossesse gémellaire homozygote.

5. Type de malformations :

On a constaté au cours de notre étude que les cas polymalformés sont les plus fréquents avec un pourcentage de 35, 3%, suivis des cas d'anencéphalie avec 11 ,8% puis un pourcentage de 7,35% pour chacun des cas suivants : hydrocéphalie , spina bifida , fente palatine.

Tableau 9 : tableau comparatif des types de malformation avec d'autres études au Maroc

Type de malformation	Notre étude	Étude faite à Tétouan	Étude faite sur Rabat
polymalformations	35,3%	20%	30%
Appareil locomoteur	11,8%	10%	-----
Système nerveux central	30,91%	40%	40%
Fentes palatines	7,35%	30%	25%

Le pourcentage des types de malformations diffère d'un pays à l'autre ainsi qu'une région d'une autre d'un même pays .

Selon l'étude américaine, les nouveau-nés prématurés présentaient une prévalence plus élevée de malformations cardiaques (OR, 1,6, CI, 1,2e1,8), des malformations génito-urinaires (OR, 1,8; IC, 1,5e2,1), des malformations neurologiques , 1,9; IC, 1,5e2,4), et des malformations respiratoires (OR, 1,5; CI, 1,6e2,2), mais une prévalence plus faible de malformations cranio-faciales (OR, 0,8; IC 0,8e0,9). [70]

Selon l'étude nigérienne, les malformations les plus fréquemment retrouvés sont la fente labiale /fente palatine et les anomalies du tube neural. [68]

Selon l'étude égyptienne , les systèmes touchés dans l'ordre décroissant de fréquence étaient : système nerveux central 5,5 / 1000, anomalies chromosomiques 5.1 / 1000, anomalies des organes génitaux 2/1000, troubles musculo-squelettiques 1.8 / 1000, anomalies urinaires 1.8 / 1000, Anomalies du système circulatoire 0,13 / 1000, anomalies des yeux, de l'oreille, du visage et du cou 0,11 / 1000, autres malformations congénitales 0,9 / 1000, anomalies du

système digestif 0,4 / 1000, fente labiale et palatine 0,3 / 1000 et anomalies du système respiratoire 0,1 /1000 [72]

Dans l'étude de Sabiri et al, les cas de polymalformations sont les plus fréquents, suivis des fentes palatines, des spina-bifida, des anencéphalies, des hydrocéphalies et de deux cas d'imperforation anale . [65]

6. Devenir immédiat :

50% des nouveaux nés sont décédés dans les 1ères 24heures dans notre étude.

Ceci peut s'expliquer par l'incrimination de plusieurs facteurs comme la nature de la malformation, la notion de prématurité, la qualité de la prise en charge.

Au terme de cette étude ; nous pouvons retenir les données suivantes :

La prévalence des malformations congénitales a été de 0,44% , un taux beaucoup plus bas par rapport aux taux décrits dans la littérature vue la taille de notre échantillon.

Les malformations les plus rencontrées dans cette étude sont : les polymalformations (35,3%) suivies des malformations du SNC (30,91%).

Aucune disparité urbaine-rurale de la prévalence des malformations congénitales n'a été démontrée

La consanguinité était objectivé chez 17 ,64% des cas malformés

Une forte représentativité des femmes issues de bas niveau socio-économique 58,82% a été remarquée confirmant ce qui a été décrit dans la littérature

L'âge moyen des mères de nouveaux nés malformés était de 29,5 avec un pic de prévalence constaté a la tranche d'âge entre 20 -35 ans correspondant à

l'âge moyen de la conception, tandis que selon la littérature l'âge maternel >35 ans constitue un facteur de risque.

Les mères paucipares étaient les plus représentées 50% suivies par les primipares (29,41%) et les multipares avec un pourcentage de 19,59%.

La majorité des mères étaient bien portantes sauf 5 mères de nouveaux nés malformés qui ont été suivie pour des pathologies chroniques (7,35%) et 4 d'entre elles étaient sous médication (5,88%)

Seulement 12 mères (17,64%) avaient rapportés la notion d'antécédent d'avortement.

Aucun cas d'une infection de type TORSH n'a été identifié.

Seulement 4 cas ont rapporté la notion d'antécédent de malformation congénitale familiale (5,88%).

La notion de prise de fenugrec a été retrouvé chez 21 mères de nouveaux nés malformés au cours de la grossesse (31%)

11,76% des mères étaient exposées au tabagisme passif, aucun cas de tabagisme actif n'a été identifié.

Le nombre de nouveaux nés malformés prématurés était de 9 (13,23%)

Le taux de mères de nouveaux nés malformés suivie en consultation ou bilan pré natal est de (47%)

Un seul cas était issu d'une grossesse gémellaire.

Aucun cas n'a été issu d'une procréation médicalement assisté

15 cas étaient en présentation de siège (22,1%)

23,5 % des accouchements étaient par césarienne.

Il y avait une légère prédominance féminine avec un sexe ratio égal à 1,44.

La médiane du poids de naissance chez les nouveaux nés malformés était de 2750 g.

39,7% des nouveaux nés malformés étaient nés en état de mort apparente ; 20,6% étaient nés en détresse , 39,7% étaient nés avec un apgar normal.

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

La malformation congénitale est bien un facteur de morbidité puisque 50% des enfants sont décédés dans les jours suivant la naissance .

Peu d'enfants malformés ont été pris en charge (12) , les autres sont perdus de vue , ce qui ne répond à la mission sanitaire du médecin et des auteurs de la santé et de la responsabilité du ministère de la santé publique .

CONCLUSION



Les malformations congénitales apparentes toutes malformations congénitales décelables à l'œil nue sans avoir recours à des examens complémentaires.

Les malformations congénitales constituent un problème de santé publique à l'échelle mondial puisqu'elles sont responsables de la morbidité et mortalité infantile.

L'étiologie de ces malformations congénitales est multifactorielle, l'identification de ces facteurs dans une population représente un moyen préventif très important.

Au cours de notre étude rétrospective au niveau du CHP de Kenitra sur une période de 15 mois ; nous avons noté que les facteurs de risque suivants sont incriminés dans les malformations congénitales sont :

Le bas niveau socio-économique et le non suivi de la grossesse ; la prise de fenugrec et la maladie chronique.

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 suivi alimentaire et le renforcement de la politique de supplémentation des femmes en acide folique en période périconceptionnelle.
- La sensibilisation maternelle au cours des consultations prénatales vis-à-vis de l'effet tératogène du fenugrec.
- La surveillance échographique de la grossesse, qui doit être de plus en plus systématisée, comme moyen de dépistage à la portée de notre population.

- 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.

RESUMES



RESUME

Titre : les anomalies morphologiques du nouveau né : étude rétrospective à propos de 68 cas colligés au niveau du centre hospitalier provincial de kenitra

Auteur : Benzerouale Ouail

Mots clés : Anomalies morphologiques; Facteur de risque; étiologies ; diagnostic anténatal

Les malformations congénitales représentent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale. 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 rétrospective à visée descriptive et analytique des malformations observées à la maternité El Idrissi de Kénitra sur une période de 15 mois de janvier 2013 à décembre 2013 et du 1^{er} février 2016 au 30 avril 2016. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables et d'analyser les principaux facteurs impliqués dans leur survenue.

15387 naissances ont été colligées, 15319 étaient saines et 68 porteuses de malformations soit une prévalence globale de 0,44 %.

Les malformations retrouvées sont de loin les polymalformations (24 cas), l'anencéphalie (8

cas), l'hydrocéphalie (5 cas), le spina-bifida (5 cas), la fente palatine (5 cas) , pieds bots (4 cas) ,

malformations réductionnelles des membres (4 cas) , myéломéningocèle (3 cas) , imperforation anale (3 cas) , polydactylie/syndactylie (2 cas) , trisomie 21 (2 cas) , ambiguïté sexuelle (1 cas) , luxation congénitale de la hanche (1 cas) , ascite (1 cas) .

Les facteurs de risque susceptibles d'être responsables de la survenue des malformations congénitales sont le bas niveau socioéconomique dont le corollaire est le non suivi de la grossesse et la prise du fenugrec durant la grossesse qui reste un véritable problème culturel.

La maîtrise des facteurs de risques contribuerait à prévenir la survenue de ce véritable drame très bouleversant et couteux pour la famille et la société. « Mieux vaut prévenir que guérir... ».

SUMMARY

Title : The morphological abnormalities of the newborn: a retrospective study of 68 cases collected at the provincial hospital of kenitra.

Author : BENZEROUALE Ouail

Key words: morphological abnormalities; Risk factor; etiology ; prenatal diagnosis

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

Our work includes a review of the literature on congenital malformations and a retrospective, descriptive and analytical study carried out at the Maternity El Idrissi in Kénitra over 15 months period from January 2013 to December 2013 and 1st february 2016 to 30 April 2016.

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

15387births were collected, 15319werehealthy and 68 carriers of malformations corresponding to an over all prevalence of 0.44%.

The malformations found were the poly malformations (24 cases), the anencephaly (8cases), the hydrocephalus (5 cases), the spina-bifida (5 cases), the myelomeningocele (3cases), anal imperforation (3 cases) ,the club feet (4 cases), the transverse limb reduction (4 cases),the cleftlip (5 cases), the polydactyly/syndactyly (2 cases), the congenital hip dysplasia (1case) , the sexual ambiguity(1 case), Down syndrome (2 cases) and the ascites (1 case).

The risk factors likely to be responsible for the occurrence of congenital malformations are the low socio economic status wich the corollary is the non-follow-up of pregnancy,taking fenugreek during pregnancy which remains a real cultural problem.

The control of risk factors help to prevent the occurrence of this dramaup setting and costly for the family and society. "Prevention is better than cure ...".

ملخص

العنوان: التشوهات المورفولوجية للوليد: دراسة استيعادية عن 68 حالة تم جمعها في المستشفى الإقليمي في القنيطرة

من طرف: بنزروال وائل

الكلمات الأساسية: التشوهات المورفولوجية ؛ عامل خطر ؛ التشخيص قبل الولادة ، الأسباب

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

تشتمل هذه الأطروحة على مراجعة و استعراض لما كتب حول التشوهات الخلقية، و دراسة بأثر رجعي تهدف إلى وصف و تحليل حالات التشوهات التي تم جمعها بقسم الولادة بمستشفى الإدريسي بالقنيطرة

على امتداد 15 شهرا ، خلال الفترة ما بين يناير 2013 و ديسمبر 2013 بالإضافة إلى الفترة بين فاتح فبراير 2016 و 30 ابريل 2016.

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

تم جمع 15387 ولادة ، منها 15319 في حالة صحية سليمة و 68 تحمل تشوهات خلقية بمعدل انتشار يساوي 0.44%

التشوهات التي تم إيجادها هي كالتالي : التشوهات المتعددة (24 حالة)، انعدام الدماغ (8 حالات)، استسقاء الرأس (5 حالات)، السنسنة المشقوقة (5 حالات)، القيلة السحائية العصبية (5 حالات)، حنف

القدم (4 حالات)، غياب الأطراف أو قصرها (4 حالات)، الشفة المشقوقة (5 حالات)، رتق الشرج (3 حالات)

تعدد الأصابع /ارتفاع الأصابع (حالتان)، خلع الورك الخلقى (1 حالة)، الغموض الجنسي (1 حالة)، متلازمة داون (حالتان) و استسقاء البطن (1 حالة) .

عوامل الخطر التي قد تكون مسؤولة عن حدوث العيوب الخلقية هي: المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني الناتج عن عدم تتبع الولادة، وتناول الحلبة خلال فترة الذيل يزال يمثل مشكلة ثقافية.

إن السيطرة على عوامل الخطر تساهم في الوقاية من هذه الآفة القاسية و المكلفة للأسرة والمجتمع. " الوقاية خير من العلاج ... " .

ICONOGRAPHIE





ICONOGRAPHIE 1 : cas d'anencéphalie



ICONOGRAPHIE 2 : cas de fente labiale



ICONOGRAPHIE 3 : cas de fente labiale associée à une fente palatine



ICONOGRAPHIE 4 : cas d'ichtyose congénitale



ICONOGPRAPHIE 5 : cas d'hydrocéphalie

ANNEXES



FICHE D'EXPLOITATION DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES
AU NIVEAU DU CHP DE KÉNITRA

Caractéristiques maternelles :

- Nom et prénom :
- Age :
- Origine : Urbaine Rurale.....
- NSE : Bas Moyen Elevé
- Consanguinité : Oui Non Degré :
- Profession :
- Antécédents Gynéco-Obstétricaux :
 - Nombre de Parités :
 - Antécédent d'avortement :
 - Age gestationnel de la grossesse : < 37 SA ≥ 37 SA
 - Suivi :
 - Mode d'accouchement : Voie basse..... Voie haute.....
 - PMA :
- Antécédents personnels :
 - Pathologie chronique :
 - Infection TORSH :
 - Fièvre (T1) :
- Histoire familiale de malformation congénitale :
- Habitudes toxiques (tabac/alcool) :
- Surpoids maternel: Oui Non
- Prise médicamenteuse (T1) :
- Prise de fenugrec :

- Acide folique : Supplémentée Non supplémentée
- Exposition à l'irradiation :

Caractéristiques du nouveau-né :

- Date de naissance :
- Présentation : Céphalique Siège
- Sexe : Masculin Féminin Ambigu
- Poids de naissance :
- Apgar à 1 minute : < 3/10 3/10 < < 7/10 ≥ 7/10
- Etat du nouveau-né : sain malformé
- Type de malformation :
- Devenir : Vivant Décédé Référé
- Diagnostic anténatal : Oui Non
- Gémellité : Oui Non

- 1-<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/fr/> Anomalies congénitales ; Aide-mémoire N°370 Avril 2015
- 2-Konaté-Lankoandé C T. Malformations congénitales externes des nouveau-nés dans les services de Gynécologie et d'Obstétrique du CHU-YO et de Chirurgie du CHU-CDG.A propos de 49 cas. Thèse de Médecine/Université de Ouagadougou; No 3, 2008, 99p.
- 3-OMS : Anomalies congénitales. A63/10. Avril 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-fr.pdf
- 4-Stevenson DA, Carey JC. Contribution of malformation disorders to mortality in a children's hospital. Am J Med Genet 2004 May; 126A: 393-397.
- 5-Les malformations congénitales apparentes à la naissance à la maternité du CHR de Tétouan , Omar BAYOUMI ,thèse n°26 année 2015
- 6-[Imagination maternelle et malformations congénitales].Van Heiningen TW - HistSci Med - Juillet 1, 2011; 45 (3); 239-48
- 7-Cours de gamétogenèse , DR AGGOUN.S ,Maitre Assistant ,Histologie Embryologie,Université de Batna ,
- 8-Larsen W. Embryologie humaine 2011, 3ème édition.
- 9-Méningocèle, Myéломéningocèle& Syndrome de la moelle attachée , DORIA GRAZIELLA & TELLIER EGLANTINE , 2014-2015
- 10-Pathologie du développement :malformations congénitales Collège Français des Pathologistes (CoPath) , 2011-2012
- 11- Poulain P, Cabaret A-S. Chapitre 12 - Anomalies de fermeture du tube neural. Le diagnostic prénatal en pratique 2011 ; Pages 131-141.
- 12-OMS Anomalies congénitales. Aide-mémoire N°370. Janvier 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/fr/>

- 13- Hendricks, C.H: obstet.gyneco, 1955, 6:592
- 14-Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH. Maternalage-specific rates of fetalchromosomalabnormalities in Koreanpregnantwomen of advancedmaternalage. ObstetGynecolSci 2013 May; 56 (3) : 160-166.
- 15-Loane M, Dolk H, Morris JK; EUROCAT Working Group.Maternalage-specificrisk of non-chromosomal anomalies. BJOG 2009 July; 116 (8) :1111-1119.
- 16-McIntosh GC, Olshan AF, Baird PA. Paternalage and the risk of birthdefects in offspring. Epidemiology 1995 May; 6 (3) : 282–288.
- 17-Consanguinité : Mireille Boisvertand Francine M. Mayer. Mortalité infantile et consanguinité dans une population endogène du Québec. Source population (french edition) 49emeannée N°3 (May-Jun 1994) pp.685-724
- 18- Thom DH, Nelson LM, Vaughan TL. Spontaneous abortion and subsequent adverse birthoutcomes. Am J ObstetGynecol 1992 January;166 (1Pt1) :111-116.
- 19-Paz JE, Otano L, Gadow EC, Castilla EE. Previousmiscarriage and stillbirth as riskfactors for otherunfavourableoutcomes in the next pregnancy. Br J ObstetGynaecol 1992 October; 99 (10) :808-812.
- 20-Chan A, McCaul KA, Cundy PJ, Haan EA, Byron-Scott R. Perinatalriskfactors for developmentaldysplasia of the hip. Arch Dis Child FetalNeonatal Ed 1997 March; 76 (2) : F94-100.
- 21-Robert-Gnansia E, Francannet C, Bozio A, Bouvagnet P. Épidémiologie, étiologie et génétique des cardiopathies congénitales. EMC-Cardiologie Angéiologie 1 (2004) ; 140–160.

- 22-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 monochorionicdiamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy : a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 199 (5) : 514–518.
- 23-Chalouhi G, El Sabbagh S, Ville Y. Chapitre 25 - Pathologie fœtale des grossesses multiples. *Le diagnostic prénatal en pratique* 2011 ; Pages 269-278.
- 24-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.
- 25- S.A.I. Hammouda, R. Hakeem, Role of HbA1c in predicting risk for congenital malformations, *Prim. Care Diab.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2015.01.004>
- 26-Garne E , Hansen AV , Morris J , Zaupper L , Addor MC , Barisic I , Gatt M , Lelong N , Klungsøyr 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; 136 (6); 1496-502.e1-7
- 27-Risque de malformations congénitales chez les femmes enceintes asthmatiques utilisant une combinaison longue durée d'action β_2 -agonistes et corticostéroïdes par inhalation par rapport à dose plus élevée par inhalation en monothérapie corticostéroïde Eltonsy S , Oubliez A , Beauchesne MF , Blais L - J. *Allergy Clin. Immunol.* - 1 Janvier 2015; 135 (1); 123-30
- 28-Tomson T, et al. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. *Seizure: Eur J Epilepsy* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.02.019>

- 29-Valproïque monothérapie acide dans la grossesse et des malformations congénitales majeures. Jentink J , Loane MA , Dolk H , Barisic I , Garne E , Morris JK , de Jong-van den Berg LT ,- N. Engl. J. Med. - Juin 10 2010; 362 (23); 2185-93
- 30- Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G. Neurologie Pédiatrique. 2e édition, Paris ; Médecine-Sciences Flammarion, 1063p.
- 31-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.
- 32- Benachi A, Picone O, Dumez Y. Infection à CMV : quand proposer une interruption médicale de grossesse?. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2003 ; 31 : 521–524.
- 33-Dutta HK, et al. Maternal nutrition and the risk of congenital malformations in the teagarden community of Assam, Northeast India, Clin Epidemiol Glob Health. (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2015.07.006>
- 34-Hayelom K Mekonen, Balkachew Nigatu and Wouter H Lamers : Birthweight by gestational age and congenital malformations in Northern Ethiopia Mekonen et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2015) 15:76
- 35-Effets et sécurité des périconceptionnelle supplémentation en folate par voie orale pour la prévention des malformations congénitales. De-Regil LM , Peña-Rosas JP , Fernández-Gaxiola AC , Rayco-Solon P - Cochrane Database Syst Rev - 1er janvier 2015; (12); CD007950
- 36- Institut national de la statistique et de la démographie du Burkina Faso. Statistiques 2003 : 455.

- 37-Cécile Jovelet , Sophie Broutin , Sophie Gil , Olivier Mir , Angelo Paci Inhibiteurs de tyrosine kinase et grossesse :quels risques pour le foetus ? Tome 103 ; n85 > ;mai 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.02.001>
- 38-[Issue de la grossesse après l' exposition préconceptionnelle au méthotrexate pour lagrossesse extra - utérine].Lagarce L , Bernard N , Carlier P , PHELIPOT-Lates S , Perault-Pochat MC , Drablier G ,Bourneau-Martin D , Lainé-Cessac P , - Therapie - 1 Septembre 2016; 71 (4); 389-94
- 39- Les malformations congénitales après l' utilisation de la grossesse précoce de médicaments antithyroïdiens: une étude nationale danoise.Andersen SL , Olsen J , Wu CS , Laurberg P - J. Clin. Endocrinol. Metab. - Le 1er novembre 2013; 98 (11); 4373-81
- 40- L' utilisation de fluconazole par voie orale pendant la grossesse et le risque de malformations congénitales.Mølgaard-Nielsen D , Pasternak B , Hviid A - N. Engl. J. Med. - Août 29 2013; 369 (9);830-9
- 41-Archives de pédiatrie, volume 5, issu 9, Septembre 1998, Pages 1046- 1047 AM Dos Santos, C Vaillot JM Bedes Pan, D Fontan, JM Guillard 42-De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A. Risk of drug-inducedcongenital defects. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2004 November; 117 (1) :10-19.
- 43-Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations amongasthmatic women. J Allergy Clin Immunol 2008 June; 121 (6): 1379-1984, 1384.e1.
- 44-Carmichael SL, Shaw GM. Maternalcorticosteroid use and risk of selectedcongenital anomalies. Am J Med Genet 1999 September; 86 (3): 242-244.

- 45- Manuel M. Tératogénèse due l'action des facteurs externes. Université de Strasbourg 2004 ; 3-27, 29p.
- 46- Reproductive technologies and the risk of birthdefects. Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, Van Essen P, Priest K, Scott H, Haan EA, Chan A - N. Engl. J. Med. - May 10, 2012; 366 (19); 1803-13
- 47- prevention et suivi des maladies congénitales. Sarah Grosfilley , Adeline Dunant, Gérard Roulet , juin 2010 , Université de Genève ;
- 48- Dale P Lewis, Don C Van, Dyke, Phyllis J Stumbo, and Mury J Berg. Annals of pharmacotherapy July-August 1998, vol 32, 7-8, pp 802-817
- 49- Skalli S. Malformations associées à la prise de fenugrec au cours de la grossesse. Bulletin d'informations de pharmacovigilance 2006 ; 3 (11) : 1-2.
- 50- Parenteral exposure to pesticides and occurrence of congenital malformations: hospital-based case-control study ;
Marly Eliane Ueker, Vivianne Monteiro Silva, Gisele Pedroso Moi, Wanderley Antonio Pignati, Ines Echenique Mattos and Ageo Mário Cândido Silva Ueker et al. BMC Pediatrics (2016) 16:125
- 51- Equipe médicale BABY CENTER. Drogues et grossesse. [En ligne] juin 2010 ; [consulté le 02/10/2011]. <http://www.babycenter.fr/pregnancy/sante-avant-la-naissance/sante-physique/drogues-illicites/>
- 52- 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.
- 53- Chevrier C, Dananche B, Bahuaud M, et al. Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of nonsyndromic oral clefts. Occup. Environ. Med 2006 September; 63(9) : 617-623.

- 54-Tikkanen J, Heinonen OP. Occupational risk factors for congenital heart disease. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64 (1) :59-64.
- 55-Adel Farhi , Valentina Boyko , Jonatan Almagor , Itzhak Benenson , Enrico Segre , Yinon Rudich , Eli Stern , Liat Lerner-Geva The possible association between exposure to air pollution and the risk for congenital malformations <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.024>
- 56 - <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/PrenatID30055FS.html>
- 57-George A Tanteles, Mohnish Suri. Classification and aetiology of birth defects. *Paediatrics and Child Health* 2007 June; 17 (6) : 233–243.
- 58-OMS, classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé annexes. 10ème version, Canada, pp : 655-694.
- 59-Bibliothèque de l'OMS OMS/CDC/ICBDSR. Surveillance des anomalies congénitales : atlas de certaines anomalies congénitales. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2015.
- 60-Gearhart JP, Jeffs RD. Extrophy-epispadias complex and bladder anomalies. In: Campbell ES, editor. *Urology*. Philadelphia: PA: WB Saunders; 1998. p. 1940–75.
- 61-Moog R. Malformations congénitales de la verge. *EMC-Pédiatrie-Maladies Infectieuses* 2007;1—10 [4-083-D-40].
- 62-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>.
- 63- Dr. 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.

- 64-Centre de Référence des Malformations ORL Rares ,Service d'ORL pédiatrique, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 75012 Paris ; 09070046-Lymphangiome 2009
- 65-Sabiri N, et al. Facteurs de risque des malformations congénitales : étude prospective à la maternité Souissi de Rabat au Maroc. Journal de pédiatrie et de puériculture (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2013.05.001>
- 66-Les anomalies congénitales au Canada 2013 ; rapport de la surveillance sur la santé périnatale
Agence de la santé publique du Canada. Les anomalies congénitales au Canada 2013 : Rapport de surveillance sur la santé périnatale.
Ottawa, septembre 2013.
- 67-Himmetoglu O, Tiras MB, Gursoy R, Karabacak O, Sahin I, OnanA. The incidence of congenital malformations in a Turkish population. Int J Gynecol Obstet 1996;55:117—21.
- 68-Herbert A Obu, Josephat M Chinawa, Nwachinemere D Uleanya, Gilbert N Adimora and Ikechukwu E Obi
Congenital malformations among newborns admitted in the neonatal unit of a tertiary hospital in Enugu, South-East Nigeria – a retrospective study
<http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/177>
- 69-Sawardeker KP: Prevalence of isolated minor congenital abnormalities in a regional hospital in Oman. Saudi Med J 2005, 26:1567–72.
- 70-Alexander Egbe , Santosh Uppu , Simon Lee , Anne marie Stroustrup , Deborah Ho , Shubhika Srivastava :Congenital Malformations in the Newborn Population: A Population Study and Analysis of the Effect of Sex and Prematurity <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.03.010>

- 71-Shawky RM, Khazbak M, Kamal AM, Maher A. Epidemiological studies on congenital anomalies among Egyptian children. *Egypt J Pediatr* 1990;7:273—86.
- 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;11:4.
- 72-Rabah M. Shawky , Doaa I. Sadik :Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors ; *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics*
- 73-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.
- 74-Ambe JP, Nadziga AG, Akpede GO, Mava Y: Pattern and outcome of congenital abnormality in newborn babies in a Nigerian teaching hospital. *West Afr Med* 2010, 29:24–9.
- 75-Lelong N, Thieulina A-C, Vodovar V, Goffinet F, Khoshnood B. Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations congénitales en population parisienne : évolution sur 27 ans, 1981–2007.
- 76-Herbert A Obu, Josephat M Chinawa, Nwachinemere D Uleanya, Gilbert N Adimora and Ikechukwu E Obi Congenital malformations among newborns admitted in the neonatal unit of a tertiary hospital in Enugu, South-East Nigeria – a retrospective study <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/177>

- 77-Ni-Chung Lee ,Yin-Hsiu Chien ,Wuh-Liang Hwu ; Department of MedicalGenetics and Pediatrics, National Taiwan UniversityHospital and National Taiwan UniversityCollege of Medicine, National Taiwan University,Taipei, Taiwan Nov 19, 2014 :Congenital Malformations in Newbornsd A Challenge Unmet for Decades <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.11.002>
- 78-Rabah M Shawky, Doaa I Sadik. Congenital malformations prevalent amongEgyptianchildren and associatedriskfactors. The Egyptian Journal of MedicalHumanGenetics 2011 May; Volume 12 : 69– 78.
- 79-Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birthdefects--a systematic review. Hum Reprod 2005 February; 20 (2) : 328-338.
- 80-Merlob P, Sapir O, Sulkes J, Fisch B. The prevalence of major ongenital malformations duringtwoperiods of time, 1986-1994 and 1995-2002 in newbornsconceived by assisted reproduction technology. Eur J Med Genet 2005 January-March; 48 (1) : 5-11.
- 81- Chiabi A, Mah EM, Mvondo N, Nguefack S, Mbuagbaw L, Kamga KK, Zhang S, Mboudou E, Tchokoteu PF, Mbond E. Riskfactors for prematurebirths: a cross-sectional analysis of hospital records in a Cameroonianhealthfacility. Afr J ReprodHealth 2013 December ; 17 (4) : 77-83.
- 82- Mostello D, Chang JJ, Bai F, Wang J, Guild C, Stamps K, Leet TL. Breechpresentation at delivery: a marker for congenitalanomaly? J Perinatol 2014 January ; 34 (1) :11-15.
- 83-Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics. Radiographics 2002; 22 (3) : 563–580

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد

التشوهات المورفولوجية للوليد:
دراسة استيعادية عن 68 حالة تم جمعها في
المستشفى الإقليمي في القنيطرة
أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : بنزوال وائل

المزداد في 14 نونبر 1991 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التشوهات المورفولوجية ، عامل خطر ، التشخيص قبل الولادة ، الأسباب.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: عبد الحق ركالة

أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

السيد: عمر الشقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

السيدة: مليكة بركيو

أستاذة في علم الأجنة

أعضاء

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال