

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 27

LES DYSMORPHIES NEONATALES  
CONSTATEES A LA NAISSANCE :  
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 95 CAS

THÈSE

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

PAR

Mlle. Rania CHAFI

*Née le 04 Janvier 1993 à Tétouan*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES :** Etude rétrospective – Centres hospitaliers régionaux –  
Malformations congénitales – Facteurs de risque.

JURY

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur d'Histologie Embryologie et cytogénétique

Mr. A. RAGALA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. M. BARKIYOU

Professeur d'Histologie Embryologie et cytogénétique

Mr. A. BIYI

Professeur de Biophysique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية ٣١



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

**Novembre et Décembre 1985**

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

**Janvier, Février et Décembre 1987**

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

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

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

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

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA 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 Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne



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  
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\*

Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

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



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

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

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

### Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

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

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

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAB Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie



### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina

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

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  
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 HANCI 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\*

Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
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  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
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 Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed

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

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussein\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

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

### **Mars 2009**

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

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

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



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 \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

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

**Mai 2012**

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

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



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

Chirurgie Pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

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

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

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

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie



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

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

**Avril 2013**

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### 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.

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

#### **\*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

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.

#### **\*Enseignants Militaires**



## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

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

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

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

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

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





# *Dédicaces*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,  
le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que...*

*Je dédie cette thèse à ...*

*A ma très chère mère Amal :*

*Si tu doutais encore, sache que tu fais partie des meilleures mamans de ce monde. Tu as été particulièrement au centre de ma vie, une vie à laquelle tu as donné un sens.*

*Aucun mot, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer toute l'estime et toute la reconnaissance que j'éprouve à ton égard.*

*Maman tu es une femme courageuse, forte, battante tu t'es toujours battue pour tes enfants et ta famille, tu as fait tellement de sacrifices pour que j'en arrive là.*

*Reçois par ce modeste travail l'expression de ma considération profonde, de mon amour intarissable. Que ce travail puisse encore t'honorer et faire ta fierté.*

*J'espère être à la hauteur de tous les espoirs que tu as mis en moi.*

*Je prie Dieu qu'il te protège, qu'il te garde, te donne la santé et t'accorde longévité.*

## *A mon très cher père Mohamed*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.*

*Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

*A mon très cher frère Abdellah :*

*A mon adoré.*

*Tu as toujours été pour moi l'ami, le frère et  
le confident sur qui je peux compter. Ta présence me comble et égaie ma  
vie..*

*Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi d'un  
grand réconfort.*

*Je te remercie pour les moments de joie et d'enfance qu'on a partagé  
ensemble.*

*Qu'ALLAH te protège et t'accorde santé, bonheur et prospérité.*

*À mes très chères amies d'enfance Ihssane et Sarah :*

*Vous étiez et vous serez toujours tout près dans les moments de joie et  
de détresse*

*Vous m'avez toujours vu d'un œil de sœur*

*Et à chaque fois vous avez fait preuve d'amour, d'amitié et d'un grand  
Soutien*

*A mon tour je vous dédie ce travail comme preuve de mon amour*

*Que Dieu nous garde unis ici comme ailleurs.*

*A ma très chère amie Rîme :*

*Tu es plus qu'une amie pour moi .Tu es ma sœur et mon guide dans la  
vie.*

*Ton grand cœur m'a toujours ébloui par sa générosité sans comparable.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde et je te dédie ce travail de thèse.*

*A tous mes amis sans exception et surtout .....*

*Khalil, Manal, Amal, Jihane, Oumayma Ali, Youssef, Othmane, Achraf*

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

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de  
tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie  
ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous ceux que j'ai omis de citer et qui ont participé de  
près ou de loin à l'élaboration de ce travail :*

*Que Dieu le tout puissant vous protège, et vous préserve une vie  
pleine de bonheur et de succès.*

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



# *Remerciements*



*A Notre Maître et Président de Thèse*  
*Monsieur le professeur T.BENOUACHANE*  
*Professeur de Pédiatrie*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand  
honneur que vous nous faites en acceptant de présider  
le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité  
ont toujours suscité en nous grande estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude  
et haute considération.*

*A Notre maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur le professeur O.CHOKAIRI*

*Professeur d'Histologie Embryologie et Cytogénétique*

*Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve.*

*Nous souhaitons être digne de cet honneur.*

*Vous nous avez guidé tout au long de notre travail en nous apportant*

*vos précieux et pertinents conseils.*

*Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien*

*lors de la réalisation de cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse  
considération et notre profonde admiration pour toutes*

*vos qualités scientifiques et humaines.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse*

*Monsieur le professeur A. RAGALA OUZZANI*

*Professeur de Gynécologie-Obstétrique*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous  
nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance*

*et de l'estime que je porte à votre personne.*

*Veillez croire à nos sincères remerciements.*

*Notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur M.BARKYOU*

*Professeur d'Histologie Embryologie et Cytogénétique*

*C'est pour nous un immense privilège de vous*

*voir accepter de juger ce travail.*

*Veillez croire chère maître à notre très haute considération*

*et notre profond respect.*

*Notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur A. BIYI*

*Professeur de Biophysique*

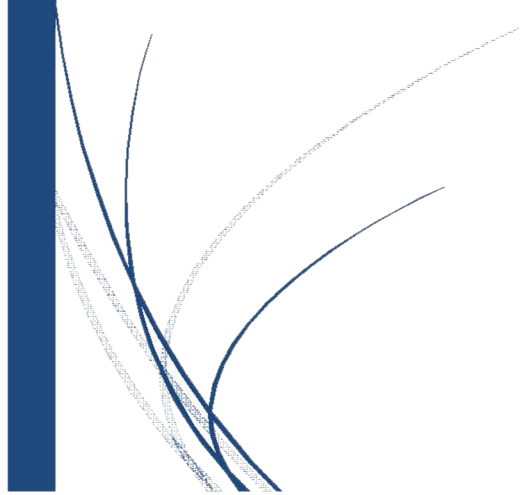
*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury,  
et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous  
faire l'honneur de juger ce travail.*

*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.*



## *Liste des illustrations*



### *Liste des abréviations :*

<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>CHR</b>	: Centre hospitalier régional
<b>MC</b>	: Malformation congénitale
<b>NN</b>	: Nouveau-né
<b>NSE</b>	: Niveau socio-économique
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée
<b>Nbre</b>	: Nombre
<b>LCH</b>	: Luxation congénitale de la hanche
<b>CSI</b>	: Corticostéroïde inhalée
<b>IRS</b>	: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>HSV</b>	: Herpes simplex virus
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>FIV</b>	: Fécondation in vitro
<b>NO</b>	: Monoxyde d'Azote
<b>CO</b>	: Monoxyde de Carbone
<b>CHP</b>	: Centre hospitalier provincial
<b>MZ</b>	: Monozygote
<b>DZ</b>	: Dizygote
<b>SAF</b>	: Syndrome d'alcoolisme fœtal
<b>PM 10</b>	: Particules < 10 micromètre
<b>DPN</b>	: Dépistage prénatal

**FISH** : Hybridation in situ en fluorescence  
**UV** : Ultraviolet  
**ADN** : Acide désoxyribonucléique  
**PAAP-A** : Pregnancy-Associated Plasma Protein-A  
**HCG** : Hormone chorionique gonadotrope  
**AFP** : Alpha-foeto-protéine

## **Liste des figures :**

**Figure 1 :** Répartition des cas selon les régions

**Figure 2 :** Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel

**Figure 3 :** Répartition des cas malformés selon l'origine géographique

**Figure 4 :** Répartition des cas malformés selon le NSE

**Figure 5 :** répartition des cas selon la profession maternelle

**Figure 6 :** Répartition des cas selon la consanguinité

**Figure 7 :** Répartition des cas selon la parité

**Figure 8 :** Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 9 :** Pathologie chronique chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 10:** Prise de médicaments durant la grossesse chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 11:** Répartition des cas selon l'infection maternelle

**Figure 12 :** Prise de fenugrec chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 13 :** Antécédents familiaux de malformations

**Figure 14 :** Nombre de mères exposés au tabac

**Figure 15 :** Le surpoids chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 16 :** La supplémentation en acide folique chez les mères de nouveau-nés malformés

**Figure 17:** Répartition des nouveaux nés selon l'âge gestationnel

**Figure 18:** Répartition des cas malformés selon le suivi de la grossesse

**Figure 19 :** Répartition selon le sexe des cas malformés

**Figure 20 :** Répartition des cas selon le poids de naissance

**Figure 21 :** Répartition des cas selon le score d'Apgar à une minute

**Figure 22 :** Nouveau-nés issus de grossesse gémellaire

**Figure 23 :** Répartition des cas selon la notion de diagnostic anténatal

**Figure 24** : Répartition des cas selon le devenir immédiat des nouveaux nés malformés

**Figure 25** : Processus pathogènes aboutissant aux malformations congénitales

**Figure 26** : Les principales anomalies de fermeture du tube neural

**Figure 27** : Cas d'anencéphalie

**Figure 28** : Cas de cranio-rachischisis

**Figure 29** : Cas d'iniencéphalie

**Figure 30** : Cas d'encéphalocèle frontale

**Figure 31** : Cas d'encéphalocèle naso-frontale

**Figure 32**: Cas d'encéphalocèle occipitale

**Figure 33**: Cas d'encéphalocèle pariétale

**Figure 34**: Cas d'encéphalocèle orbitale

**Figure 35**: Cas d'encéphalocèle nasale

**Figure 36** : Cas de Spina bifida occulta

**Figure 37** : Cas de Spina Bifida aperta

**Figure 38** : Cas d'hydrocéphalie

**Figure 39** : Cas de microcéphalie

**Figure 40**: Cas de macrocéphalie

**Figure 41** : Cas de fente palatine

**Figure 42** : Cas de fente labiale bilatérale

**Figure 43** : Cas de fente labiale unilatérale

**Figure 44** : Cas de fente labiale bilatérale avec fente palatine

**Figure 45**: Cas de fente labiale unilatérale avec fente palatine

**Figure 46** : Cas d'anophtalmie

**Figure 47** : Enfant présentant une microphtalmie gauche

**Figure 48**: Cataracte bilatérale

**Figure 49** : Buphtalmie bilatérale chez un enfant atteint de glaucome congénital

**Figure 50 :** Cas de ptosis congénital

**Figure 51 :** Oreille en cornet

**Figure 52 :** Microtie avec principaux reliefs identifiables

**Figure 53 :** Microtie avec bourrelet chondrocutané, sans relief identifiable

**Figure 54 :** Cas d'anotie

**Figure 55 :** Oreille de faune

**Figure 56 :** Cryptotie

**Figure 57 :** Appendice pré-auriculaire

**Figure 58 :** Palmure du cou

**Figure 59 :** Omphalocèles – aspects anatomiques.**a.** Omphalocèle contenant de l'intestin et une partie du foie .**b.** Hépatocèle, le contenu de l'omphalocèle est ici purement hépatique.

**Figure 60 :** Laparoschisis.**a.** Orifice bien limité à droite de l'origine du cordon avec dilatation de certaines anses, l'inflammation à proximité de l'orifice et l'agglutination avec accolement témoignant d'une périviscérite.**b.** Ce nouveau-né est porteur d'un laparoschisis compliqué de périviscérite. Les anses intestinales sont agglutinées et entourées d'une enveloppe épaisse

**Figure 61:** Exstrophies et célosomies inférieures

**Figure 62 :** Trajet normal de descente testiculaire

**Figure 63 :** Hypospadias en fonction de la position du méat sur le pénis

**Figure 64 :** Cas d'épispadias

**Figure 65 :** Un cas d'ambiguïté sexuelle

**Figure 66 :** Cas de pied bot varus équin

**Figure 67:** Cas de pied convexe congénital

**Figure 68 :** Cas de polydactylie

**Figure 69 :** Technique de l'amniocentèse

**Figure 70 :** Procédure de la biopsie chorale

**Liste des tableaux :**

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

**Tableau II :** Répartition des cas malformés en fonction du type de malformation retrouvée

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

**Tableau IV:** La fréquence des malformations congénitales

**Tableau V:** La fréquence des mariages consanguins



# *Sommaire*



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et méthodes</b> .....	4
I. Les critères d'inclusion : .....	5
II. Les paramètres étudiés : .....	6
III. L'étude descriptive et revue de littérature : .....	6
IV. Les difficultés et les limites de l'étude : .....	6
<b>Résultats</b> .....	7
I. Etude descriptive : .....	8
A. La fréquence globale : .....	8
B. La fréquence régionale : .....	8
II. Les données maternelles : .....	9
A. L'âge maternel : .....	9
B. L'Origine géographique : .....	9
C. Le Niveau socio-économique : .....	10
D. La profession : .....	10
E. La consanguinité : .....	11
F. La parité : .....	11
G. Antécédent d'avortement : .....	12
H. Pathologie chronique et prise médicamenteuse : .....	12
I. Infections maternelles : .....	14
J. La prise de Fénu grec : .....	14
K. L'histoire familiale de malformations : .....	15
L. Le tabagisme : .....	15
M. L'obésité maternelle : .....	16
N. Supplémentation en acide folique : .....	17
O. La procréation médicalement assistée : .....	17
III. Le déroulement de la grossesse : .....	17
A. L'âge gestationnel : .....	17
B. Le suivi de grossesse : .....	18

C.	La présentation :	18
D.	Le mode d'accouchement :	18
IV.	Les caractéristiques des nouveaux nés :	19
A.	Le sexe :	19
B.	Le poids de naissance :	19
C.	Apgar à une minute :	20
D.	La gémellité :	20
E.	Le diagnostic anténatal :	21
F.	Le devenir immédiat :	21
G.	Types de malformations :	22
	<b>Discussion</b> .....	24
I.	Définitions :	25
II.	Classifications .....	27
A.	La classification internationale des maladies :	27
1.	Les anomalies de développement :	27
2.	Les anomalies chromosomiques :	29
B.	Les autres classifications :	30
1.	Selon la clinique :	30
2.	Selon la pathogenèse :	30
3.	Selon l'étiologie :	32
4.	Selon la gravité :	32
III.	Epidémiologie .....	34
IV.	Facteurs de risque.....	36
A.	La Consanguinité: .....	36
B.	L'Origine géographique : .....	37
C.	Le niveau socio-économique : .....	38
D.	L'âge maternel : .....	38
E.	L'âge paternel : .....	39
F.	La parité : .....	40
G.	Les antécédents d'avortement : .....	41

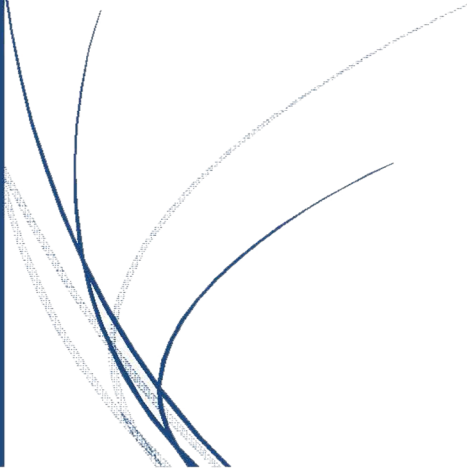
H.	La pathologie maternelle chronique :	42
I.	La prise maternelle de médicaments :	45
J.	L'infection maternelle :	50
K.	L'histoire familiale de malformations :	54
L.	La procréation médicalement assistée :	55
M.	Les facteurs nutritionnels :	56
1.	L'obésité maternelle :	56
2.	La supplémentation en acide folique:	57
3.	La dénutrition et les carences vitaminiques:	57
N.	Les facteurs toxiques :	59
1.	Le tabagisme :	59
2.	La consommation du Fenugrec:	60
3.	Le syndrome d'alcoolisme fœtal :	61
4.	L'exposition aux pesticides :	61
5.	La pollution :	63
6.	Les dioxines :	63
7.	Les solvants :	64
8.	Les métaux lourds :	64
9.	Les drogues :	64
O.	Les facteurs physiques :	65
1.	Les ultrasons :	65
2.	L'hyperthermie :	66
3.	Les radiations ionisantes :	66
P.	Les facteurs mécaniques :	66
1.	La séquence de rupture amniotique (ou maladies des brides amniotiques) :	66
2.	L'adhérence amniotique :	67
3.	Déformations de l'oligo-amnios :	67
4.	Autres facteurs utérins :	67
V.	Les malformations congénitales et le déroulement de la grossesse.....	68
A.	L'âge gestationnel :	68

B.	Le suivi de la grossesse: .....	69
VI.	Les malformations congénitales et le mode d'accouchement.....	70
VII.	Les malformations congénitales et les caractéristiques du nouveau né .....	71
A.	Le sexe:.....	71
B.	Le poids de naissance: .....	72
C.	Le score d'Apgar à une minute: .....	72
D.	La gémellité: .....	72
E.	Le devenir immédiat:.....	73
VIII.	Description des principales malformations congénitales morphologiques.....	74
A.	Les malformations du système nerveux central :.....	74
B.	Les malformations de la tête et du cou :.....	83
C.	Les malformations de la paroi abdominale.....	92
D.	Les malformations congénitales des organes génitaux externes :.....	94
E.	Les malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles : .....	98
IX.	Le Dépistage prénatal .....	102
A.	Le dépistage prénatal radiologique : .....	102
1.	L'échographie :.....	102
2.	L'imagerie par résonance magnétique :l'IRM .....	103
B.	Le dépistage prénatal Chromosomique et moléculaire : .....	104
1.	Le caryotype .....	104
2.	Hybridation in situ en fluorescence :FISH.....	105
3.	Le dépistage prénatal moléculaire : .....	105
C.	Les types du prélèvement : .....	106
1.	L'amniocentèse .....	106
2.	Biopsie chorale ou choriocentèse : .....	106
3.	Le prélèvement de sang foetal.....	106
4.	La foetoscopie : .....	107
5.	Les cellules fœtales en circulation : .....	107
D.	Le dépistage prénatal biologique : .....	107
1.	Les marqueurs du premier trimestre .....	107

2. Les marqueurs du deuxième trimestre .....	108
X. Le conseil génétique .....	110
A. Introduction.....	110
B. Motifs de demande de conseil génétique.....	110
C. Consultation de conseil génétique.....	111
D. Le conseil.....	112
E. Evaluation du risque.....	112
XI. Récapitulatif des résultats .....	115
XII. Recommandations .....	118
<b>Conclusion</b> .....	120
<b>Résumés</b> .....	122
<b>Annexes</b> .....	126
<b>Références bibliographiques</b> .....	129



# *Introduction*



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

Ces troubles peuvent être à l’origine d’avortements spontanés, de naissances d’enfants mort-nés ainsi que d’handicaps et de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans.

Les malformations congénitales représentent un grand pourcentage de mortalité infantile aussi bien dans les pays riches que dans les pays pauvres.

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. [1]

Dans le monde, les décès dus à des maladies congénitales représentent 7% de la mortalité néonatale. [1]

Les malformations congénitales constituent, en plus de leur répercussion physiologique et psychologique sur l’individu malade, un fardeau social et économique pour les parents et la société entière, suite à l’invalidité entravant toute participation effective, du sujet atteint, dans les activités socio-économiques. Ceci dit, elles ne représentent pas une priorité dans la politique sanitaire des pays en voie de développement.

Dans certains pays développés, des programmes de diagnostic anténatal ont été adoptés pour limiter les dégâts d'une telle souffrance, en informant les parents sur l'état de santé de leur futur bébé afin de les aider à décider du sort de la grossesse et éventuellement prévenir les séquelles.

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 à fin d'éviter ces maladies qui pèsent sur la vie d'un grand nombre de familles. [1]

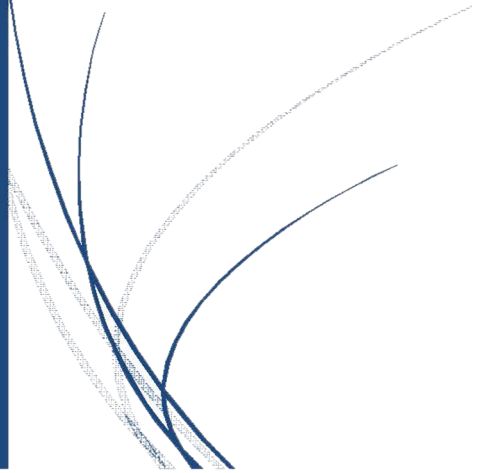
Partant des répercussions désastreuses de ces malformations, nous avons décidé de faire un travail qui comprend une revue de la littérature concernant les malformations congénitales cliniquement apparentes et une étude rétrospective à visée descriptive et analytique de 95 cas de malformations observées au niveau de 4 structures hospitalières sur une durée totale de 3 ans.

Les objectifs de notre étude sont :

- Déterminer la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables.
- Identifier les principaux facteurs de risque impliqués dans la survenue des malformations.
- Détecter les types de malformations les plus fréquemment rencontrées.
- Proposer des mesures de prévention et d'éducation sanitaire visant à réduire la fréquence et les facteurs favorisant la survenue des malformations congénitales.



# *Matériels et méthodes*



Cette étude rétrospective a été réalisée sur une période de 3 ans au niveau de :

1. La maternité du CHR de Kenitra durant deux périodes :  
La première période s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 décembre 2013.  
La deuxième période s'étend du 1<sup>er</sup> février 2016 au 30 Avril 2016.
2. La maternité du CHR de Tétouan du 1er juin 2014 au 31 décembre 2014.
3. La maternité du CHR princesse LALLA Meryem à Larache du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015.
4. La maternité du CHP Prince Moulay Abdellah à la ville de Salé sur une période de 2 mois : du 1<sup>er</sup> Novembre 2013 au 31 décembre 2013.

### **I. Les critères d'inclusion :**

Ce travail représente une étude rétrospective d'une série de 95 cas de MC, répertoriés lors d'accouchements effectués dans les hôpitaux et services mentionnés ci-dessus.

Les données que nous rapportons ont été directement recueillies aux lits des parturientes, sur la foi des renseignements qu'elles ont fournis chaque fois qu'il s'agissait d'un NN qui présentait une quelconque MC\_morphologique cliniquement apparente.

Les données médicales concernant à la fois les NN et les statistiques hospitalières nous ont été transmises par le staff médical et l'administration hospitalière dans le respect total et rigoureux de l'éthique et de la déontologie médicales.

## **II. Les paramètres étudiés :**

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

Notre étude a porté sur 95 « cas » de malformations congénitales visibles à la naissance et ne nécessitant aucune exploration paramédicale.

## **III. L'étude descriptive et revue de littérature :**

La première étape consiste en une description globale de la population étudiée et des différentes données.

La deuxième en une comparaison avec les données de la littérature.

## **IV. Les difficultés et les limites de l'étude :**

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des données essentiellement en ce qui concerne les paramètres maternels et néonataux qui étaient le plus souvent incomplets.

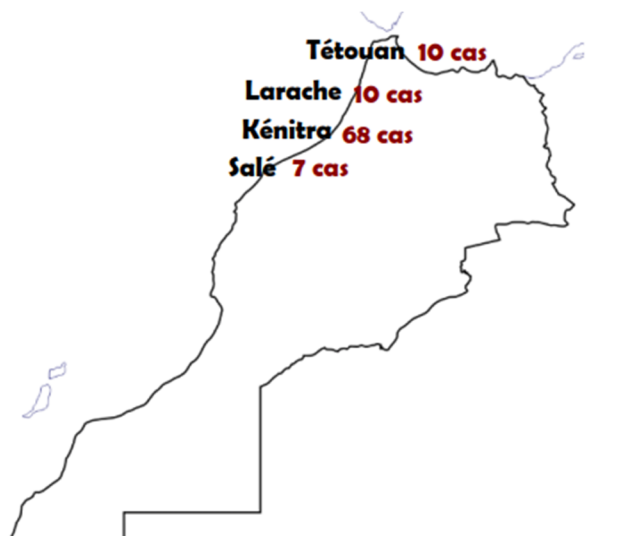


## I. Etude descriptive :

### A. La fréquence globale :

Nous avons identifié 95 cas de malformations congénitales morphologiques visibles à la naissance sur un total de 40916 naissances, soit une fréquence globale de 0,23%, représentant un cas sur 430 naissances.

### B. La fréquence régionale :



**Figure 1** : Répartition des cas selon les régions

Au niveau de Kenitra : pour 15387 naissances on a retrouvé 68 cas malformés, soit une fréquence de 0,44%.

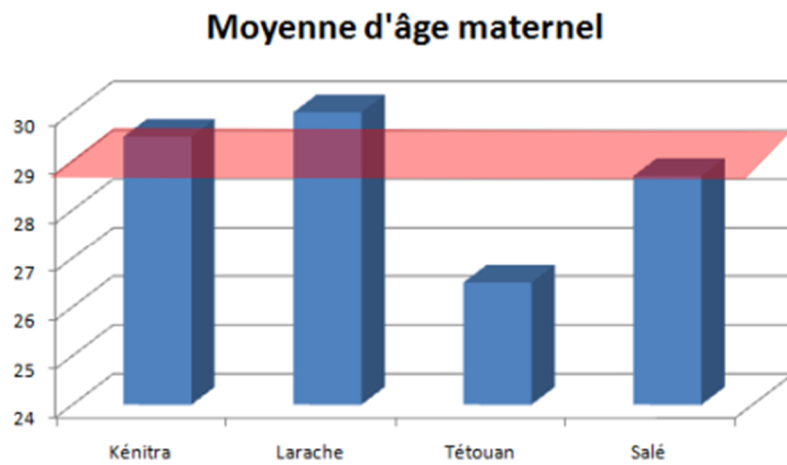
Au niveau de Tétouan : pour 3865 naissances on a retrouvé 10 cas malformés, soit une fréquence de 0,26%.

Au niveau de Larache : pour 7809 naissances on a retrouvé 10 cas malformés, soit une fréquence de 0,12%.

Au niveau de salé : pour 1183 naissances on a retrouvé 7 cas malformés, soit une fréquence de 0,59%.

## II. Les données maternelles :

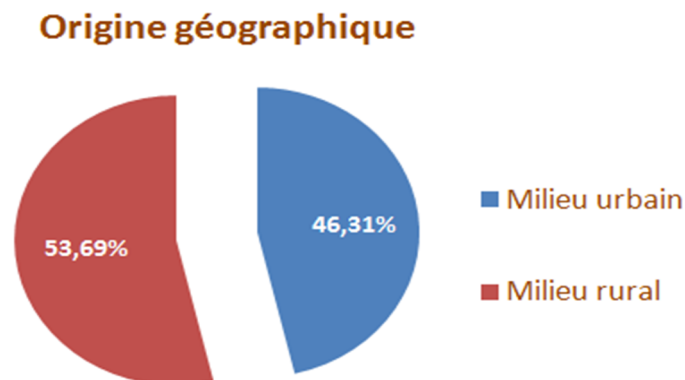
### A. L'âge maternel :



**Figure 2** : Répartition des cas selon les tranches d'âge maternel

L'âge maternel moyen est de 29 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 41 ans.

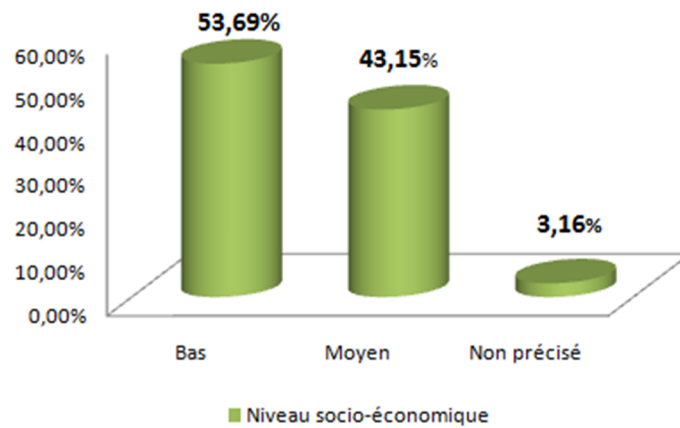
### B. L'Origine géographique :



**Figure 3** : Répartition des cas malformés selon l'origine géographique

La répartition selon la provenance maternelle a montré une légère prédominance des cas originaires du milieu rural (53,69%)

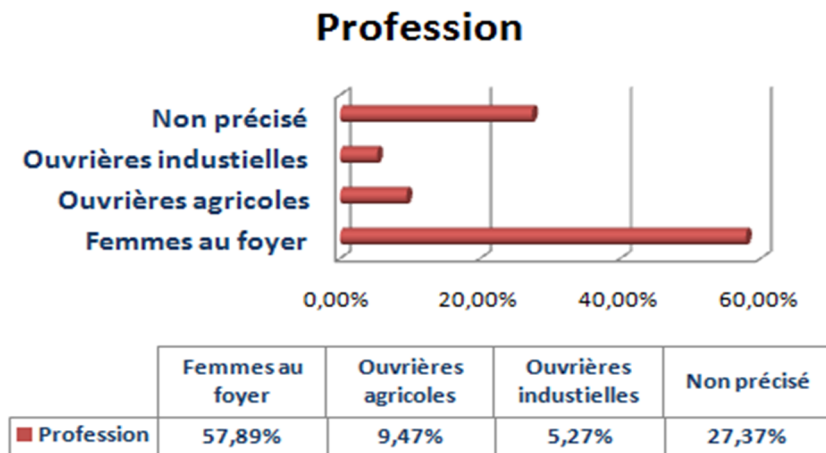
### C. Le Niveau socio-économique :



**Figure 4 :** Répartition des cas malformés selon le NSE

Le bas niveau socio-économique a été associé à 51 nouveaux nés malformés soit 53,69% des cas.

### D. La profession :



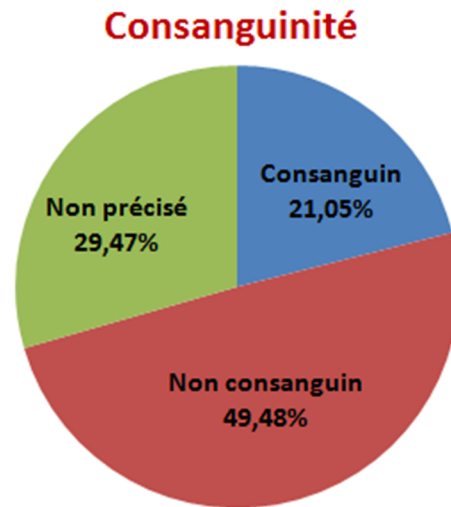
**Figure 5 :** Répartition des cas selon la profession maternelle

57,89% des mères de nouveaux nés malformés étaient des femmes au foyer.

9,47% des femmes travaillaient dans l'agriculture au contact des pesticides.

5,27% des mères étaient ouvrières dans des usines industrielles.

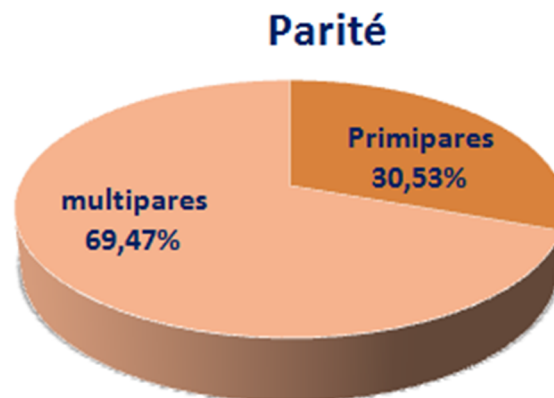
## E. La consanguinité :



**Figure 6 :** Répartition des cas selon la consanguinité

20 cas soit une fréquence de 21,05% étaient nés d'une union consanguine dont 11 cas étaient nés de parents consanguins de 1<sup>er</sup> degré et 9 cas de parents consanguins de 2<sup>eme</sup> degré.

## F. La parité :

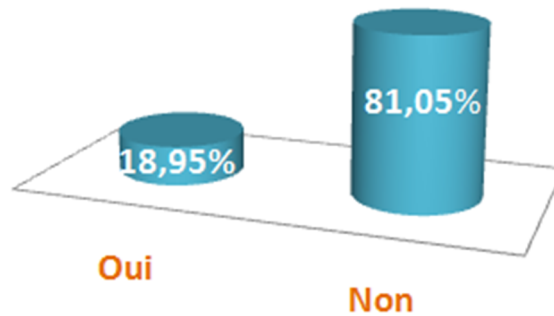


**Figure 7 :** Répartition des cas selon la parité

Les malformations congénitales ont été observées beaucoup plus souvent chez les femmes multipares avec une fréquence de 69,47%.

### G. Antécédent d'avortement :

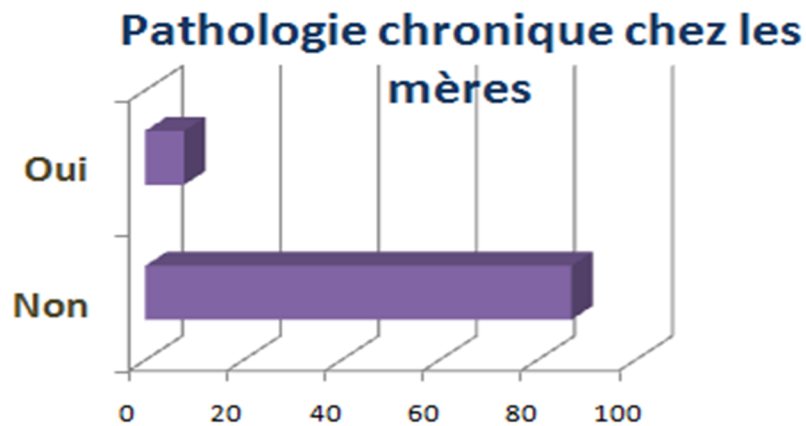
#### Antécédents d'avortement



**Figure 8** : Antécédent d'avortement chez les mères de nouveau-nés malformés

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés chez 18 mères de nouveau-nés malformés soit une fréquence de 18,95%.

### H. Pathologie chronique et prise médicamenteuse :



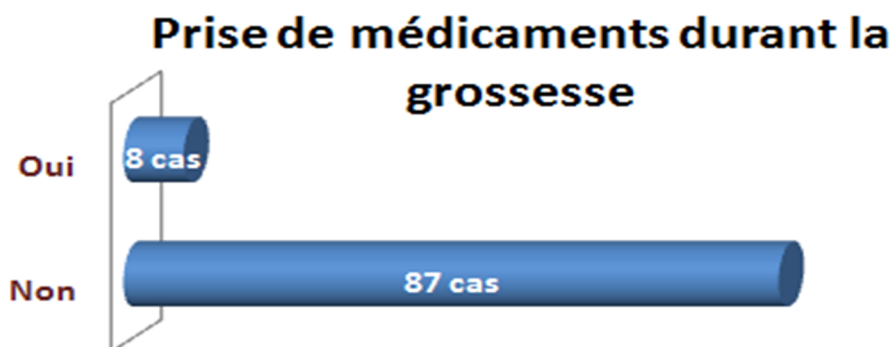
**Figure 9** : Pathologie chronique chez les mères de nouveau-nés malformés

On a noté que 8 femmes étaient suivies pour les pathologies chroniques suivantes :

- Deux mères étaient diabétiques
- Deux mères étaient suivies pour une anémie chronique
- Une seule mère était épileptique
- Une seule mère était hypertendue
- Une seule femme a eu une exacerbation d'asthme au cours de la grossesse.
- Une seule mère était suivie pour une dépression.

La prise des médicaments a été retrouvée chez 8 mères de nouveau-nés malformés. Les médicaments mentionnés sont les suivants :

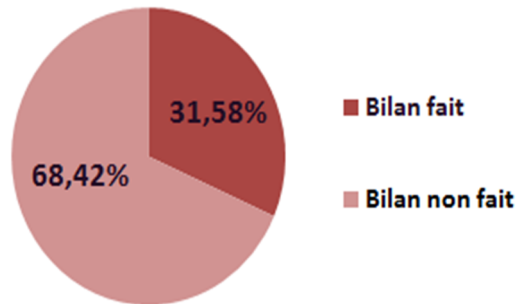
- Les AINS
- Les antiépileptiques (Dépakine)
- Les neuroleptiques ( Sulpidal)
- Du ventoline inhalé
- Du paracétamol



**Figure 10:** Prise de médicaments durant la grossesse chez les mères de nouveau-nés malformés

## I. Infections maternelles :

### Bilan infectieux standard au cours de la grossesse



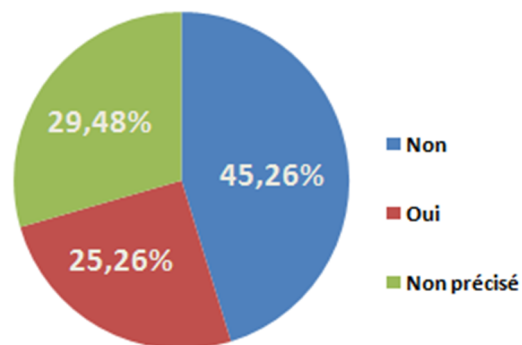
**Figure 11:** Répartition des cas selon l'infection maternelle

Aucun cas n'est né d'une mère porteuse d'une infection TORCHE.

On remarque que la majorité des mères de nouveaux nés malformés n'ont pas réalisé de bilans infectieux durant la grossesse (68,42%) et que seulement un pourcentage de 31,58% des femmes l'ont fait.

## J. La prise de Fénugrec :

### Prise de Fenugrec

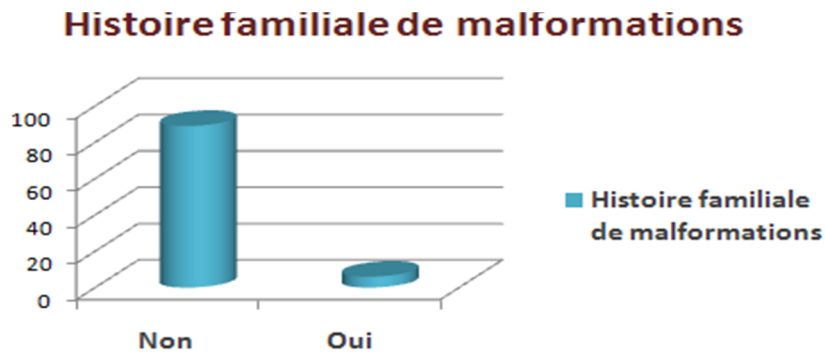


**Figure 12 :** Prise de fenugrec chez les mères de nouveau-nés malformés

Le pourcentage de mères de nouveaux nés malformés ayant pris le Fénugrec au cours de la grossesse est de 25,26%.

Dans 29,48% des cas la notion de prise ou non de Fenugrec n'a pas été précisé.

## K. L'histoire familiale de malformations :

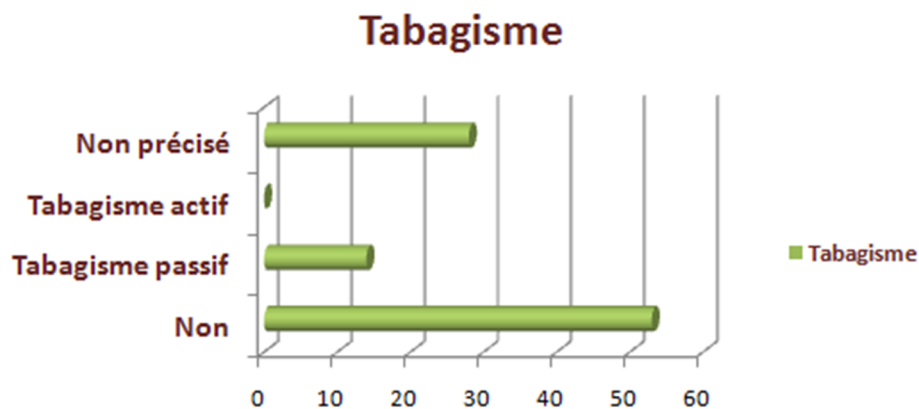


**Figure 13** : Antécédents familiaux de malformations

Dans notre étude, 6 nouveaux nés malformés avaient des antécédents familiaux d'anomalies congénitales dans la famille, les malformations retrouvées sont les suivantes :

- Deux cas de polydactylies
- Un cas d'hydrocéphalie
- Un cas de spina bifida
- Un cas de nanisme
- Un cas d'omphalocèle

## L. Le tabagisme :



**Figure 14** : Nombre de mères exposés au tabac

D'après les résultats de notre étude sur les 95 mères de nouveaux nés malformés :

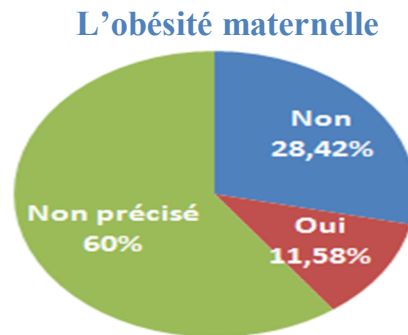
Aucune n'a fumé d'une manière active

14 étaient exposées au tabagisme passif (14,74%).

53 (55,79%) n'ont ni consommé du tabac ni fréquenté des personnes fumeuses durant la grossesse.

Chez 28 d'entre elles (29,47%) la notion ou non de tabagisme n'a pas été précisée

### **M.L'obésité maternelle :**



**Figure 15 :** L'obésité chez les mères de nouveau-nés malformés

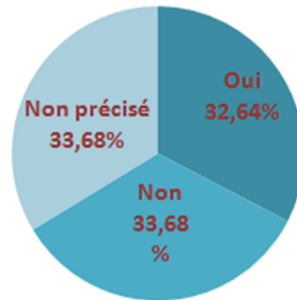
11,58% des femmes étaient en surpoids durant la grossesse

28,42% des femmes avaient un IMC normal

Dans 60% des cas le poids maternel n'a pas été précisé

## N. Supplémentation en acide folique :

### Supplémentation en acide folique



**Figure 16** : La supplémentation en acide folique chez les mères de nouveau-nés malformés

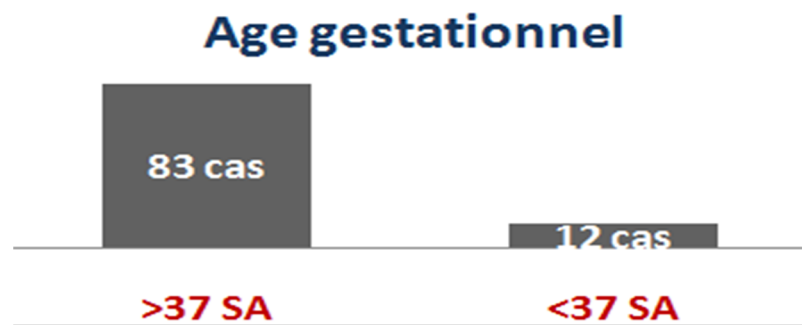
L'absence de supplémentation en acide folique a été retrouvée chez 33,68% des mères de nouveaux nés malformés et chez 33,68% des femmes, on n'avait aucune information concernant cette donnée.

## O. La procréation médicalement assistée :

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

## III. Le déroulement de la grossesse :

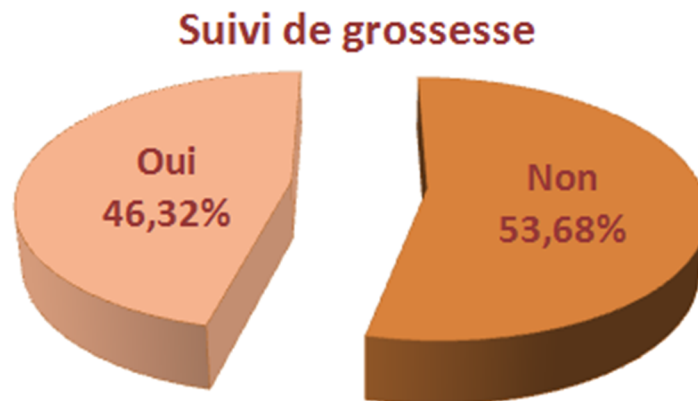
### A. L'âge gestationnel :



**Figure 17**: répartition des nouveaux nés selon l'âge gestationnel

La grossesse a été menée à terme chez 83 femmes (87,37%). En revanche la prématurité a été constatée chez 12 nouveau-nés (12,63%).

## B. Le suivi de grossesse :



**Figure 18:** Répartition des cas malformés selon le suivi de la grossesse

Aucune consultation ou bilan prénatal n'a été réalisé chez 53,68% mères de nouveaux nés malformés

46,32% des femmes ont été suivies en consultation prénatale.

## C. La présentation :

78 (82,10%) des enfants sont nés d'une présentation céphalique et 17 (17,9%) par siège.

## D. Le mode d'accouchement :

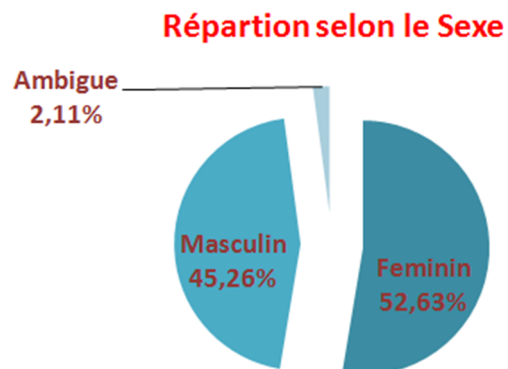
**Tableau I :** Répartition des cas malformés selon la voie d'accouchement

Mode d'accouchement	Effectif	Pourcentage
Voie basse	78	82,10%
Césarienne	17	17,90%

La césarienne a été réalisée chez 17,9% des femmes porteuses d'enfants malformés.

## IV. Les caractéristiques des nouveaux nés :

### A. Le sexe :



**Figure 19** : Répartition selon le sexe des cas malformés

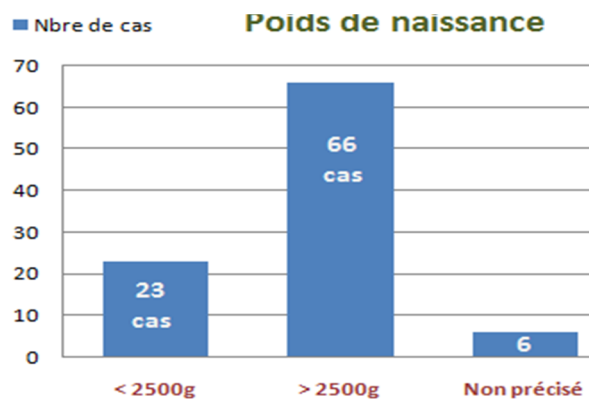
Le sexe ratio était de 1,16 avec une prédominance féminine

52,63% étaient de sexe féminin

45,26% étaient de sexe masculin

2 cas avaient une ambiguïté sexuelle

### B. Le poids de naissance :

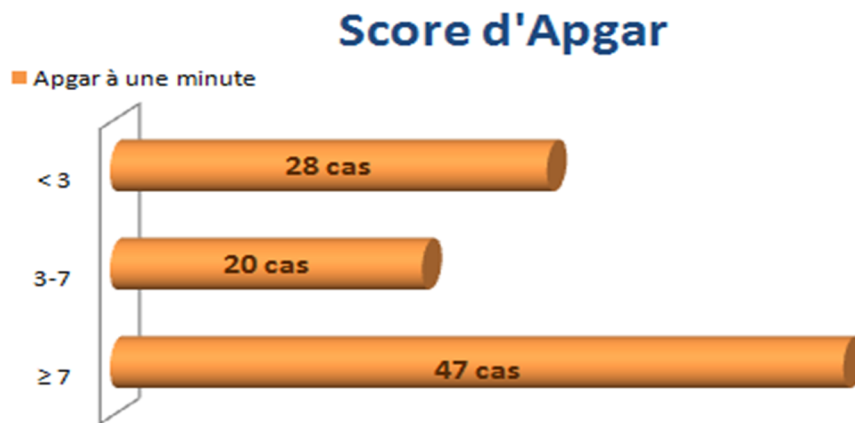


**Figure 20** : Répartition des cas selon le poids de naissance

23 cas malformés sont nés de petits poids (<2500g) et 66 cas de poids normal (>2500g).

Le poids n'a pas été précisé chez 6 cas.

### C. Apgar à une minute :



**Figure 21** : Répartition des cas selon le score d'Apgar à une minute

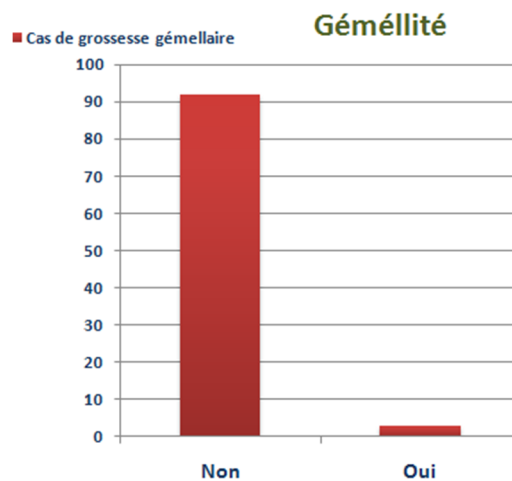
Parmi tous les nouveaux nés malformés :

28 étaient en état de mort apparente

20 étaient en détresse

47 avaient un score d'Apgar normal

### D. La gémellité :

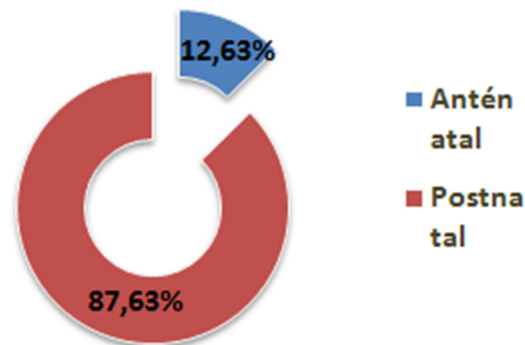


**Figure 22** : Nouveau-nés issus de grossesse gémellaire

3 cas de nouveaux nés malformés étaient issus d'une grossesse gémellaire.

## E. Le diagnostic anténatal :

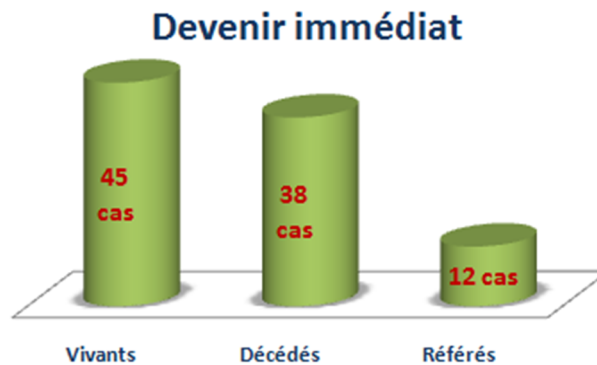
### Diagnostic anténatal



**Figure 23 :** Répartition des cas selon la notion de diagnostic anténatal

Seulement 12,68% des malformations ont été diagnostiquées au cours de la grossesse.

## F. Le devenir immédiat :



**Figure 24 :** répartition des cas selon le devenir immédiat des nouveaux nés malformés

La mortalité par malformation durant les premières 24h était de 40%(38 cas)

45 nouveaux nés malformés étaient vivants au moment de l'étude.

12 nouveaux nés malformés ont été référés.

## G. Types de malformations :

**Tableau II :** Répartition des cas malformés en fonction du type de malformation retrouvée

Type de malformation	Nombre de cas	Pourcentage
Polymalformations	28	29,48%
Anencéphalie	12	12,74%
Hydrocéphalie	8	8,44%
Spina bifida	7	7,34%
Fente labiale	6	6,32%
Fente palatine	5	5,28%
Pieds bots	5	5,28%
Malformations réductionnelles des membres	4	4,22%
Myéloméningocèle	3	3,15%
Syndactylie/polydactylie	3	3,15%
Imperforation anale	3	3,15%
Trisomie 21	3	3,15%
Malformations de l'oreille	2	2,10%
Ambiguïté sexuelle	2	2,10%
Asymétrie du maxillaire inférieur	1	1,05%
LCH	1	1,05%
Epispadias	1	1,05%
Omphalocèle	1	1,05%

**Tableau III:** tableau descriptif récapitulatif des différentes caractéristiques des cas étudiés

Variables	caractéristiques
Moyenne d'âge maternel	29 ans
Origine :	
Rurale	51 (53,69%)
Urbaine	44 (46,31%)
Bas niveau socio-économique	51 (53,69%)
Consanguinité :	
Oui	20 (21,05%)
non	47 (49,48%)
non identifiée	28 (29,47%)
Parité :	
Primipares	29 (30,53%)
Multipares	66 (69,47%)
Antécédent maternel d'avortement	18 (18,95%)
Pathologie chronique maternelle	8 (8,42%)

Prise maternelle de médicaments	8 (8,42%)
Infection maternelle TORSH :	00
Prise de fenugrec	24 (25,26%)
Histoire familiale de malformations	6 (6,32%)
Tabagisme :	
Actif	00
Passif	14 (14,74%)
Non précisé	28 (29,47%)
Obésité :	
Oui	11 (11,58%)
Non précisée	57 (60%)
Supplémentation en Acide Folique :	
Non	31 (32,64%)
Non précisée	32 (33,68%)
Age gestationnel :	
Prématuré	12 (12,63%)
A terme	83 (87,37%)
Suivi de grossesse :	
Oui	44 (46,32%)
Non	51 (53,68%)
Mode d'accouchement :	
Voie basse	78 (82,10%)
Césarienne	17 (17,9%)
Présentation :	
Céphalique	78 (82,10%)
Siège	17 (17,9%)
Sexe du nouveau-né :	
Féminin	50 (52,63%)
Masculin	43 (45,26%)
Ambigu	2 (2,11%)
Apgar à 1 minute :	
<3	28 (29,47%)
3-7	20 (21,05%)
>7	47 (49,48%)
Gémellité	3 (3,16%)
Etat du nouveau-né :	
Sain	40821
Malformé	95
Diagnostic anténatal	12 (12,63%)
Devenir du nouveau-né :	
Décédé :	38 (40%)
Vivant :	45 (47,37%)
Référé :	12 (12,63%)



# *Discussion*



## **I. Définitions :**

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.

Les malformations se distinguent clairement des lésions consécutives à la destruction d'une structure préalablement existante.

Les anomalies congénitales recouvrent l'ensemble des anomalies morphologiques et fonctionnelles présentes à la naissance et qui trouvent leur origine dans la constitution génétique de l'embryon ou dans un défaut extrinsèque de son développement in utero induit par des causes infectieuses, métaboliques, médicamenteuses, ionisantes ou toxiques. Selon l'OMS, le terme de malformation congénitale se définit comme toute anomalie organique présente à la naissance même si elle n'est pas apparente ou immédiatement décelable.

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.

Aussi, oppose-t-on les malformations congénitales précoces qui sont constituées pendant la première moitié de la grossesse et celles tardives survenant après.

On distingue également les malformations congénitales majeures qui compromettent la santé ou la survie et celles mineures qui sont des variations anatomiques de la normale souvent inaperçues et réparables. [2,3]

## II. Classifications

Plusieurs classifications des malformations congénitales existent et chacune a ses avantages et ses inconvénients.

Les MC peuvent être classées en fonction de :

- Leur gravité
- Leur mécanisme pathogénique
- Leur étiologie
- Leur présentation clinique, c'est à dire intéressent-elles un système unique ou multiple.

La classification la plus utilisée est **la classification internationale des maladies** [4] qui divise les anomalies congénitales en deux groupes :

**Les anomalies de développement** et **les anomalies chromosomiques**.

### A. La classification internationale des maladies :

#### 1. Les anomalies de développement :

Les malformations du système nerveux central	Les malformations 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 spina bifida	Ventricule unique
Hydrocéphalie	Communication inter auriculaire
Amyélie	Agénésie des valvules
Encéphalocèle :	Maladie d'Ebstein
Microcéphalie	Insuffisance mitrale
Microgyrie	Rétrécissement mitral
Micromyélie	Dextrocardie
Hydromyélie	Persistance du canal artériel
Méningocèle	Coarctation de l'aorte
Méningoencéphalocèle	
Myéloméningocèle	

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

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

## **2. Les anomalies chromosomiques :**

Les principales aberrations chromosomiques comprennent : [5,6]

- **La trisomie 21 :**

C'est un état pathologique dû à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21ème paire.

- **Syndrome d'Edwards :**

Ou trisomie 18, c'est une malformation complexe par aberration chromosomique portant sur la 18ème paire.

- **Syndrome de Patau :**

Ou trisomie 13, un syndrome malformatif par aberration chromosomique portant sur la 13ème paire.

- **Syndrome du cri du chat :**

Syndrome malformatif dû à une délétion de la moitié du bras court du Chromosome 5.

- **Syndrome de Turner :**

Dans le syndrome de Turner, les filles naissent avec un de leurs deux chromosomes X partiellement ou complètement manquants.

- **Syndrome de Klinefelter :**

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

## **B. Les autres classifications :**

Les anomalies congénitales peuvent être classées :

### **1. Selon la clinique :**

Cette classification prend compte de 2 critères :

#### **- Malformations isolées / multiples :**

- **Isolées** : correspondent à une MC touchant un seul organe.
- **Polymalformations** : association d'au moins 2 malformations. [7]

#### **- 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. Selon la pathogenèse :**

Les anomalies congénitales peuvent être classées selon le mécanisme intervenant en quatre groupes : [7]

#### **- 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 : oedème fœtal).

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

- **Disruption :**

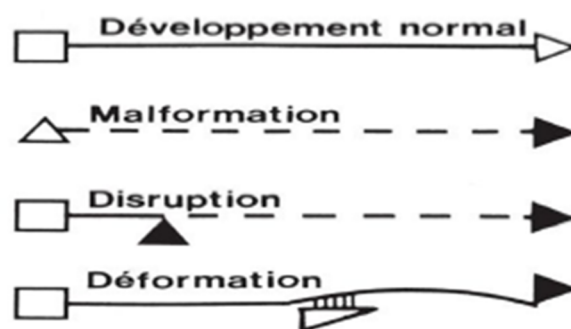
Conséquence d'un processus destructeur qui modifie la structure après son développement normal. Ceci peut conduire à l'absence de division ou la fusion anormale des parties du corps, ou à des modifications de forme. (Ex : les embryopathies sont d'origine disruptive).

- **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 limitées 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.



**Figure 25 :** Processus pathogènes aboutissant aux malformations congénitales [8]

### **3. Selon l'étiologie :**

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

Les MC sont classées en 5 groupes étiologiques [9] :

- **Chromosomique** (6-8%)
- **Monogénique** (6-8%)
- **Multifactorielle** (20-25%),
- **Environnementale** (6-8%)
- **Inconnue** (50-60%)

### **4. Selon la gravité :**

- **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-vertèbre. [10]

- **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. [10]

### III. Epidémiologie

**La fréquence globale des malformations congénitales dans notre étude est de 0,23% pour un total de 40 916 naissances.**

Des variations dans la fréquence des MCs ont été signalées.

Notre résultat est inférieur à celui observé dans plusieurs études:

**Tableau IV:** La fréquence des malformations congénitales

Pays ou centre	Nombre des accouchements	Incidence des malformations
Notre étude	40916	0,23%
Hanoi [11]	18834	0,34%
Iran [12]	10000	1,01%
Oman [13]	21988	1,20%
Nigérie [14]	607	2,80%
Egypte [15]	660280	3%
France (paris) [16]	737714	3,20%
Palestine occupée [17]	6982	3,95%
Arabie Saoudite [18]	30632	5,21%

Des taux élevés sont justifiés par la notification rigoureuse de toutes les malformations congénitales et la prédominance des malformations majeures qui nécessitent une prise en charge spécialisée.

Il ressort de l'étude bibliographique, l'existence de variations parfois extrêmes des taux de prévalence des malformations congénitales à la naissance selon les travaux rapportés. Ceci est en corrélation avec la taille de l'échantillon étudié, la durée de l'étude, les critères d'inclusion et surtout des moyens médicaux employés pour diagnostiquer ces malformations.

Il est à rappeler que notre travail est restrictif et se limitant aux seules malformations congénitales cliniquement apparentes, d'où l'incidence relativement réduite.

Dans notre travail, nous disposons d'une durée appréciable de 3 ans et d'un nombre appréciable de naissances (40 916), ce qui nous permet de rapporter un taux de 0,23% pour les seules MC morphologiquement apparentes qui pourrait à notre sens refléter la réalité de l'incidence de ce type de pathologies.

La prévalence des malformations congénitales diffère d'un pays à un autre, et d'une région à une autre. Cela suggère le rôle de l'environnement, des variations génétiques et ethniques ainsi que l'exposition aux différents facteurs de risque.

## IV. Facteurs de risque

### A. La Consanguinité:

**Le mariage consanguin était présent dans notre étude chez 21,05% des parents de nouveaux nés avec des malformations congénitales.**

L'analyse des résultats des études suivantes a permis de relever des pourcentages plus élevés

**Tableau V:** La fréquence des mariages consanguins

Pays	Fréquence des mariages consanguins
Notre étude	21,05%
Egypte [15]	45,80%
Maroc (Rabat) [19]	49%
Pakistan [20]	55,50%

Ce paramètre doit donc être pris en compte lors de la programmation de grossesse chez des couples consanguins.

La consanguinité est reconnue comme une pratique matrimoniale qui décide du sort des redistributions géniques à travers les générations, elle augmente la fréquence des homozygotes dans la population et de là le risque d'atteintes morbides. Selon plusieurs études, ce comportement semble être étroitement lié au statut socio-économique et culturel des populations. Les populations arabo-musulmanes (comme d'autres : juives, noires africaines) sont plus concernées par cette pratique que d'autres. Dans la population marocaine, ce comportement fait encore partie des modèles familiaux les plus contractés. Pour y définir la situation de cette pratique ainsi que ses retombées sur le profil de santé de la population, Les résultats de notre étude ont révélé un niveau de consanguinité relativement élevé (20,05%) et une association significative avec l'incidence des malformations congénitales.

**Cependant, il nous est impossible de conclure quant à la validité de notre résultat puisque la cohorte de nos parturientes ne provient pas d'une seule région confinée.**

#### **B. L'Origine géographique :**

**Nous avons constaté dans notre étude une légère augmentation non significative de la fréquence des malformations congénitales dans le milieu rural (53,69%) par rapport au milieu urbain (46,31%).**

**En conséquence, l'origine géographique ne représente pas un facteur de risque majeur dans notre étude.**

Des résultats similaires ont été obtenus en Inde dans la ville de Sevagram d'après une étude qui comprenait 82 cas de malformations congénitales: les auteurs rapportent que 54,8% des mères étaient d'origine rurale, [21]

Par contre une étude chinoise [22] a prouvé que l'origine rurale représentait un facteur de risque important dans la survenue des anomalies congénitales, ceci peut être dû à l'écart important entre les deux milieux en ce qui concerne la pauvreté, l'accès aux soins, l'utilisation de plantes médicinales, l'automédication, la nutrition, l'éducation, le niveau scolaire et l'exposition à des facteurs environnementaux tels que les pesticides et les décharges en milieu rural.

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

**Nous avons constaté dans notre étude que la prévalence des nouveaux nés issus de familles de niveau socio-économique bas est de 53,69%, un taux élevé par rapport aux pays développés.**

Les données d'une étude faite au Royaume-Uni [23] suggèrent que le risque des anomalies congénitales d'origine non chromosomique est 40% plus élevé chez les populations les plus défavorisées.

Dans la littérature, La fente labiale avec ou sans fente palatine ainsi que les anomalies de fermeture du tube neural étaient associées à un niveau socio-économique bas. [24]

Selon une autre étude, le risque d'anomalies congénitales majeures, en particulier les anomalies chromosomiques et les polymalformations était accru chez les populations les plus défavorisées. [25]

Ceci pourrait s'expliquer par l'absence de suivi de grossesse par des spécialistes, par la malnutrition qui ne permet pas un bon développement du fœtus et aussi par l'exposition à d'autres facteurs tératogènes.

### **D. L'âge maternel :**

**Dans notre étude, la moyenne d'âge est de 29,3 ans avec des extrêmes allant de 17 à 42 ans.**

**Dans notre contexte l'âge maternel ne constitue pas un réel facteur de risque car nos résultats ne sont pas superposables aux données de la littérature qui suggèrent que l'âge maternel avancé est fortement impliqué dans la survenue de malformations :**

Dans une étude égyptienne : 59,96% des mamans de nouveaux nés présentant une anomalie congénitale avaient un âge au-dessus de 35 ans à la conception [15]

Une étude française a constaté que la prévalence des malformations congénitales devient importante avec l'augmentation de l'âge maternel 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. [26]

D'autres études ont montré que l'âge maternel précoce est aussi responsable d'anomalies congénitales chez la descendance :

Une étude nigérienne a montré que l'âge des mères qui ont donné naissance à des bébés malformés se situe entre 13-18 ans et 35-47 ans, indiquant que le mariage précoce et tardif prédispose le fœtus en développement à des malformations, [27]

Une étude américaine faite sur plus de 1 000 000 de naissances, démontre sans conteste que les âges extrêmes étaient associés à un risque accru de malformations congénitales de façon formelle [28].

L'OMS confirme que l'âge maternel avancé accroît le risque d'anomalies chromosomiques, y compris la trisomie 21, tandis que le jeune âge de la mère accroît le risque de certaines anomalies congénitales.

#### **E. L'âge paternel :**

**L'âge paternel n'a pas été mentionné, mais selon la littérature il existe une association entre les âges extrêmes du père et la survenue des malformations congénitales.**

L'âge paternel avancé est associé à la survenue de mutations et à l'augmentation des aberrations chromosomiques au niveau des spermatozoïdes et par conséquent il y a une augmentation du risque de les transmettre au génome de l'enfant. [29,30]

Pour beaucoup de maladies génétiques, comme la neurofibromatose et le nanisme, des études statistiques ont montré que l'âge moyen du père était supérieur à 31 ans. [31]

Il y a également un haut risque de survenue d'anomalies du tube neural, d'anencéphalie et d'hydrocéphalie chez les descendants de jeunes pères dont l'âge est inférieur à 20 ans.[29]

#### **F. La parité :**

**Les résultats de notre étude ont conclu que 69,47% des nouveaux nés avec une anomalie morphologique étaient de mère multipare alors que seulement 30,53% étaient de mère primipare.**

**La multiparité était associée à une prévalence accrue de MCs dans notre échantillon**, ce qui rejoint les résultats des études suivantes :

Selon une étude égyptienne : 54% des mères ayant eu un enfant malformé étaient des multipares, [15]

D'après une étude faite en Inde dans la ville de Sevagram sur 82 nouveaux nés malformés : 54,8% étaient de mères multipares et 45,2% étaient de mères primipares, [21]

Une étude pakistanaise faite au niveau de l'hôpital Rishtar a trouvé que 11.11% des nouveaux nés malformés étaient de mères primipares et que 88.89% des nouveaux nés malformés étaient de mères multipares, [20]

Il y a donc probablement une relation importante entre la multiparité et la survenue de malformations congénitales.

Des résultats contradictoires avec une incidence élevée des malformations chez les primipares que chez les multipares ont été retrouvés dans une autre étude faite en Inde, ceci peut s'expliquer par la plus grande fréquence des femmes primipares dans l'échantillon étudié (71,2%) que des multipares (28,2%). [32]

### **G. Les antécédents d'avortement :**

**Dans notre étude, le pourcentage des mères qui ont eu un antécédent d'avortement est de 18,95%, un taux plus élevé (32,39%) a été retrouvé en Egypte suite à une étude qui s'est déroulée au Caire. [15]**

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

Une étude cas-témoins en Inde a montré que tout avortement ou toute grossesse menacée d'avortement était significativement associée à des malformations congénitales. [33]

En effet, les anomalies chromosomiques peuvent provoquer 50% des avortements; les pertes dues à des anomalies chromosomiques sont plus fréquentes en début de grossesse. Les aneuploïdies sont impliquées dans une proportion allant jusqu'à 80% de toutes les fausses couches spontanées qui se produisent à < 10 semaines mais dans < 15% de celles survenant à  $\geq$  20 semaines.[34]

Un bilan multidisciplinaire doit être entrepris devant ces situations avec un conseil génétique pour éviter la récurrence de ces malformations.

## **H. La pathologie maternelle chronique :**

**Dans notre étude, aucune relation statistiquement significative n'a été observée entre l'existence de pathologie maternelle chronique et la survenue de MCs car uniquement 8,42% des mères étaient suivies pour une maladie chronique :**

- ✓ Deux mères étaient diabétiques
- ✓ Deux femmes souffraient d'une anémie chronique
- ✓ Une seule mère était suivie pour épilepsie
- ✓ Une seule femme était hypertendue
- ✓ Un seul cas de dépression chez les mères

Les données de la littérature ont confirmé l'existence d'une relation étroite entre certaines pathologies chroniques chez la mère et l'augmentation de l'incidence de malformations chez le nouveau-né :

### **1. Le diabète :**

L'étude de Sabiri et al. a démontré que le diabète maternel ancien a été lié de façon significative à la survenue des MCs,[19]

Une étude Danoise menée au niveau de la maternité du département de Rigshospitalet, Copenhague, a trouvé que les malformations congénitales ont été observées chez 6% des mères diabétiques et uniquement chez 2% du groupe témoin,[35]

Pour tester l'importance de la prise en charge précoce du diabète avant la grossesse, une étude a comparé un groupe de 84 femmes dont le contrôle glycémique a commencé avant la conception à 110 femmes qui étaient déjà enceintes de 6 ou 30 semaines d'aménorrhée et qui n'ont bénéficié d'aucun contrôle,

Une anomalie congénitale majeure est survenue chez 84 nourrissons (1,2%) de femmes traitées avant la conception contre 12 anomalies chez 110 nourrissons (10,9%) de mères qui n'ont pas bénéficié du contrôle glycémique. [36]

Les mécanismes de tératogénicité secondaire à l'hyperglycémie sont plusieurs, tels que l'augmentation de la production de radicaux libres, le déficit fonctionnel en acide arachidonique ou en myo-inositol, l'inhibition de l'absorption cellulaire de l'acide déhydro-ascorbique et l'augmentation de la glycosylation non enzymatique de protéines embryonnaires. [37]

Nous concluons que l'éducation et le contrôle précoce de la glycémie des femmes diabétiques avant et pendant la grossesse préviendront les taux excessifs d'anomalies congénitales chez leurs nouveau-nés.

## **2. L'épilepsie :**

D'après Sabourdy, en termes de tératogénicité, les crises épileptiques focales au cours de la grossesse semblent avoir peu de répercussions mais, il faut éviter au maximum les crises généralisées notamment à partir du second trimestre qui peuvent engendrer une acidose lactique et une diminution du débit sanguin placentaire pouvant être délétère pour le fœtus. [38]

### **3. L'asthme :**

Une étude faite aux Etats-Unis a montré que le risque de malformations majeures chez les enfants nés de femmes asthmatiques était plus élevé que chez les enfants nés de femmes non asthmatiques, [39]

Une étude Canadienne a prouvé que l'exacerbation de l'asthme chez la femme au cours du premier trimestre expose à un risque significatif de malformations congénitales. [40]

### **4. L'hyperthyroïdie :**

Plusieurs études ont démontré que la morbi-mortalité fœtale et néonatale, sont corrélées à l'efficacité du contrôle de l'hyperthyroïdie maternelle au cours de la deuxième moitié de la grossesse, [41,42]

Une étude japonaise suggère que l'hyperthyroïdie maternelle non contrôlée peut causer des malformations dans 6.0% des cas. [43]

### **5. La phénylcétonurie :**

C'est une maladie héréditaire autosomique récessive caractérisée par un déficit de phénylalanine-hydroxylase.

Dès 1956, Dent a attiré l'attention sur les risques importants d'anomalies congénitales chez les enfants de mères phénylcétonuriques.

L'hyperphénylalaninémie, toxique pour le système nerveux central pendant la grossesse est à l'origine de l'embryopathie phénylcétonurique comportant essentiellement des malformations cardiaques congénitales, une dysmorphie crânio-faciale, et une microcéphalie. [44]

Les importantes avancées médicales de ces dernières années ont permis à de nombreuses patientes atteintes de pathologies chroniques d'accéder à la grossesse, L'équilibre préconceptionnel de la plupart de ces pathologies, obtenu idéalement dans le cadre d'une consultation préconceptionnelle, diminue l'incidence de survenue d'anomalies congénitales lors de la grossesse.

Actuellement le suivi rigoureux des grossesses à risque quelle qu'en soit la nature est susceptible de réduire de façon draconienne l'impact des pathologies maternelles

### **I. La prise maternelle de médicaments :**

**Dans notre étude, seulement 8,42% des femmes ont rapporté la notion de prise médicamenteuse au cours de la grossesse et chacune d'entre elles a pris un médicament d'une classe pharmaceutique différente.**

**Ce taux est très bas et par conséquent ne peut être pris en considération.**

**Il n'y a donc aucune relation significative entre la prise de médicaments pendant la grossesse et la survenue de malformations congénitales au sein de notre échantillon d'étude.**

Des pourcentages plus élevés ont été retrouvés :

- En Egypte ce taux était de 36,32% [15]
- 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. [19]

Dans la littérature, l'effet tératogène de certains médicaments a été établi :

## **1. Les antiépileptiques :**

D'après une étude Finlandaise, les malformations congénitales étaient plus fréquentes chez les nouveaux nés des femmes sous traitement antiépileptique (4,6%) que chez les nouveaux nés des patientes non traitées (2,8%). La tératogénicité du Valproate, en particulier, a été bien établie. Le risque de malformations était significativement plus élevé chez les descendants des patientes utilisant le Valproate en monothérapie ou le Valproate en polythérapie que chez les patientes non traitées. [45]

Une autre étude a signalé une prévalence globale de malformations congénitales majeures de 3,3% après exposition à la carbamazépine en monothérapie au cours du premier trimestre spécifiquement le spina bifida.

Ce risque tératogène est moindre avec la carbamazépine qu'avec l'acide valproïque. [46]

La prescription d'un anti-épileptique pendant le premier trimestre de grossesse chez la femme enceinte est le seul facteur majeur dans la genèse des malformations fœtales qui ait été démontré à ce jour par de nombreux travaux. En fin de grossesse, le risque tératogène est écarté.

Tous les anti-épileptiques classiques traversent la barrière placentaire et engendrent une augmentation du risque de malformations congénitales. En monothérapie, le pourcentage de malformations congénitales est similaire pour tous les médicaments, soit 8 % en moyenne :

9 % pour l'acide Valproïque; 8 % pour la Carbamazépine; 6 % pour la phénytoïne; 8,5 % pour le phénobarbital,

Actuellement, l'intérêt de privilégier une monothérapie à libération prolongée semble bien établi, Le risque de tératogénicité est inférieur, en évitant le Valproate de sodium.

Le risque d'effets tératogènes semble être dose-Dépendant et la dose efficace la plus faible devrait donc être établie avant la grossesse. Ce qui conduit à favoriser des posologies limitées à 300 mg pour la Lamotrigine et 750 mg pour le Valproate de sodium.

Tous les anti-épileptiques augmentent les besoins en folates et nécessitent une supplémentation; 4 mg po est administré 1 fois/jour qui permet de réduire le risque d'anomalies du tube neural. Idéalement, cette supplémentation doit débiter avant la conception. [38]

## **2. Traitement de l'Asthme :**

L'exposition pendant le premier trimestre aux  $\beta$ 2-agonistes inhalés, à des doses élevées de CSI [23] ainsi que l'utilisation maternelle concomitante de corticoïdes oraux lors des exacerbations est associée à un risque de malformations. [47,48]

## **3. Les antithyroïdiens :**

Dans la littérature, selon une étude la prévalence des malformations congénitales était élevée chez les enfants exposés à des médicaments antithyroïdiens (propylthiouracile, méthimazole, carbimazole) en début de grossesse que chez les nouveaux nés de mères qui ne prenaient aucun traitement. [49]

#### **4. Les antidépresseurs :**

Les résultats d'une étude suggèrent la possibilité d'une augmentation modeste des malformations congénitales après l'exposition pendant le premier trimestre à la paroxétine (IRS) par rapport aux autres antidépresseurs. [50]

#### **5. La thalidomide :**

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 en passant par la phocomélie. [51,52]

#### **6. Le cyclophosphamide :**

Dans la mesure du possible, ce traitement devrait être évité au cours de la grossesse et dans les trois mois qui précèdent la conception. Le premier trimestre étant la période la plus à risque. Une dose-seuil ne peut être précisée. Des malformations ont été observées dès 400mg en dose totale. [53]

#### **7. Le Fluconazole :**

Selon une étude, 5 cas isolés d'enfants malformés de mères enceintes traitées pour coccidioidomycose méningée par 400 mg par jour ou plus de Fluconazole pendant plusieurs semaines ont été retrouvés. [54]

#### **8. Les aminosides :**

Quelques cas de surdité irréversible ont été rapportés chez les enfants exposés in utero aux aminosides dans le cadre de traitements prolongés (tuberculose..) essentiellement Streptomycine et Kanamycine .[55]

## **9. Le Lithium :**

Son utilisation ancienne a permis de déceler les risques de malformations, principalement cardiaques, encourus lors d'une grossesse sous ce médicament.

Le premier trimestre correspond à la période à risque de malformations lors de l'utilisation de lithium. [56-59]

## **10. Les rétinoïdes :**

Les rétinoïdes ont été associés à un risque accru de survenue de MCs. Ce risque atteint 25% des nouveau-nés de mères traitées par l'Isotrétinoïne.

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

Les règles de prescription de ce traitement chez les adolescentes et les femmes en période d'activité génitale sont extrêmement strictes. [60,61]

## **11. Les anticoagulants :**

Le risque de MCs 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%.

Les anti-vitamines K dérivés de la coumarine (warfarine par exemple) sont très tératogènes. Le syndrome d'exposition embryonnaire à la warfarine apparaît en cas d'exposition au 1er trimestre. [62]

## **12. Les hormones : Danazol**

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. [63]

## **13. Les AINS :**

Selon une étude américaine, l'utilisation des AINS en début de grossesse n'a pas été considérée comme un facteur de risque majeur pour les MCs, en revanche leur prise régulière (plus d'une semaine) en période périconceptionnelle et en début de grossesse augmenterait le nombre de fausses couches spontanées. À partir de 24 semaines d'aménorrhée, ils sont formellement contre-indiqués. [64]

## **14. Les corticoïdes :**

Concernant le risque tératogène des corticoïdes, le seul doute qui existe est celui d'une augmentation du risque de fentes palatines.

**De manière générale, la patiente ne doit en aucun cas prendre un médicament sans avoir préalablement pris conseil auprès de son médecin et si un traitement s'avère nécessaire, il revient au prescripteur d'en évaluer le bénéfice/ risque pour la patiente et son fœtus.**

## **J. L'infection maternelle :**

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

Ceci est dû au non suivi des femmes enceintes et donc l'absence de réalisation de bilans préconceptionnels et au cours de la grossesse.

Les données de la littérature ont montré l'importante relation entre l'infection maternelle et la survenue de malformations congénitales chez le fœtus :

### **1. Infection materno-fœtale par la Varicelle-Zona :**

Avant 24 semaines d'aménorrhée (SA), elle peut être responsable dans environ 2 % des cas d'un syndrome de varicelle congénitale associant des lésions cutanées, neurologiques, ophtalmologiques et une hypoplasie des membres. [65]

Une analyse des données sur 52 nourrissons dont les mères avaient contracté la varicelle pendant la grossesse a révélé que 27 avaient des malformations congénitales attribuables aux infections maternelles par la varicelle, alors que 25 autres avaient développé un zona au début de la période postnatale. La plupart des mères dont les enfants présentaient des malformations congénitales avaient contracté la varicelle au cours des 20 premières semaines de gestation, tandis que la plupart des mères dont les nourrissons avaient développé le zona avaient la varicelle après 21 semaines de gestation. [66]

En s'appuyant sur une étude américaine, on estime qu'en France il y aurait actuellement entre 350 et 500 varicelles per gravidiques par an dont 1 à 7 avec des atteintes congénitales [67].

Enfin, un zona en cours de grossesse n'entraîne pas d'augmentation du risque malformatif fœtal.

### **2. Infection materno-fœtale par le CMV :**

En France l'infection congénitale à CMV concerne, Selon les études, 0,5 à 4% des nouveau-nés. [68]

Une étude menée en chine [69] a retenu les résultats suivants :

- ✓ 97,3% des mères de fœtus sévèrement malformés étaient positives pour le CMV IgG,
- ✓ 2,1% des mères de fœtus sévèrement malformés étaient à la fois positives pour le CMV IgG et IgM,
- ✓ 1,60% des fœtus sévèrement malformés étaient infectés congénitalement par le CMV en Chine.

L'infection à CMV peut être à l'origine d'hydrocéphalie, de calcifications périventriculaires et de séquelles neurologiques diverses chez l'enfant.

L'Infection fœtale sévère reste l'apanage des primo-infections même si certains cas ont été décrits au cours d'infection maternelle récurrente. [70]

### **3. Infection materno-fœtale par le virus de la rubéole :**

L'infection pendant la grossesse, en particulier pendant le premier trimestre, peut provoquer le syndrome de rubéole congénitale.[71]

C'est dans les pays où les femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées contre la rubéole que le risque de syndrome de rubéole congénitale est le plus élevé. Avant l'introduction du vaccin, jusqu'à quatre enfants pour 1000 naissances vivantes présentaient ce syndrome.

Au Maroc, dans une étude datant de l'année 2005, l'incidence du syndrome de rubéole congénitale a été estimée entre 0,81 et 1,27 pour 1000 naissances

[73], similaire à celle observée dans les pays développés au cours de la période prévaccinale [74].

La relation entre l'augmentation des cataractes congénitales et le virus de la rubéole a été établie par Gregg. [72]

#### **4. Infection materno-fœtale par herpès simplex virus :**

Les infections à herpès simplex virus compliquent 1 à 5 grossesses sur 10000. La transmission au fœtus se fait par voie transplacentaire.

L'infection à HSV réalise un tableau clinique de fœtopathie à type d'atteinte cérébrale, d'atteinte oculaire et d'atteinte 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. [72]

#### **5. La toxoplasmose:**

La toxoplasmose congénitale est due au passage transplacentaire de *Toxoplasma gondii*.

Le taux de transmission au fœtus est plus élevé chez la femme infectée tardivement pendant la grossesse. Cependant, les fœtus infectés plus tôt au cours de la grossesse ont généralement une atteinte plus sévère.

La triade classique se compose de chorioretinite, hydrocéphalie et calcifications intracrâniennes. Les séquelles neurologiques et ophtalmologiques peuvent être retardées pendant des années, voire des décennies. [75]

#### **6. Syphilis congénital :**

La syphilis congénitale est une maladie infectieuse multisystémique due à *Treponema pallidum* et transmise de la mère au fœtus via le placenta. Elle peut être responsable de cécité, surdité, déformations du visage, et d'atteinte du système nerveux chez le fœtus. [76]

**Au cours de la grossesse, le risque infectieux peut menacer la maman et le fœtus, certaines mesures de prévention sont soumises à réglementation et mises en place par les professionnels de santé et d'autres, comme les mesures d'hygiène sont importantes et efficaces et elles peuvent être mises en place par les mamans elles-mêmes.**

**K. L'histoire familiale de malformations :**

**Dans notre étude, des antécédents familiaux de malformations congénitales ont été retrouvés chez uniquement 6,32% des mamans ayant eu un nouveau-né atteint d'une anomalie congénitale.**

Une prévalence plus basse a été retrouvée en Iran suite à une étude faite au niveau de toutes les maternités de Yazd, sur les 136 cas de MC, 4,41% des cas avaient des antécédents familiaux de MC.[77]

Des taux plus élevés ont été retrouvés dans la littérature :

Dans l'étude Egyptienne, 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,[15]

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 survenue des malformations congénitales statistiquement significatif ( $p < 0,001$  ; OR: 8,16) dans l'étude réalisée au niveau de la maternité Souissi Rabat.[19]

**Le taux retrouvé dans notre étude est très bas, donc on ne peut pas confirmer la relation entre la présence d'un cas d'anomalie congénitale dans la famille et l'augmentation de ce risque chez les fœtus.**

Il est donc important avant la conception, de repérer les personnes exposées à un risque de troubles spécifiques ou susceptibles de les transmettre à leurs enfants. Il faut vérifier les antécédents familiaux et identifier les porteurs, en particulier dans les pays où les mariages consanguins sont fréquents.

#### **L. La procréation médicalement assistée :**

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

Cependant, plusieurs études ont prouvé que la procréation médicalement assistée est associée d'une manière significative à l'augmentation du risque de survenue de malformations chez le fœtus :

Pour évaluer les résultats néonataux et la prévalence des malformations congénitales chez les enfants nés après la FIV dans le nord de la Finlande, une étude a été faite sur 304 enfants nés de la FIV qui ont été comparés à 569 témoins, représentant la population générale, choisis au hasard dans le registre médical finlandais,

La prévalence des malformations cardiaques était quatre fois plus élevée dans la population FIV que dans les groupes témoins de la population générale, [78]

Une étude faite dans un département de néonatalogie à Israël a trouvé que les nouveau-nés FIV présentaient des malformations majeures, pour un taux de prévalence de 9,35%, ce qui était 2,3 fois plus élevé que dans la population générale (4,05%), [79]

Une étude faite au Danemark suggère que la prévalence de malformations congénitales augmente chez les singletons nés après une technique de reproduction assistée, ce même résultat a été obtenu lors d'une étude faite en suède. [80]

## **M. Les facteurs nutritionnels :**

### **1. L'obésité maternelle :**

**Dans notre étude seulement 11,58% des mères des nouveaux nés malformés étaient obèses et dans environ 60% des cas le poids maternel n'a pas été précisé.**

Une revue de la littérature a rapporté un excès de risque de malformations congénitales pour les femmes obèses surtout pour les anomalies de fermeture du tube neural, l'omphalocèle, les malformations cardiaques et les polymalformations.[81,82]

Selon le centre d'investigation sur les anomalies congénitales à Madrid, L'obésité pré-gestationnelle est une variable prédictive des malformations congénitales chez les nouveaux nés de mères atteintes de diabète gestationnel. Plus leur IMC est élevé, plus le risque de malformations congénitales est élevé chez leur progéniture.

Compte tenu de la relation identifiée entre l'obésité et le diabète de type 2, il est probable que ce risque accru résulte d'un diabète sucré pré-gestationnel non identifié auparavant, Il est donc important que les femmes en surpoids et obèses qui planifient une grossesse contrôlent leur glycémie. [83]

## **2. La supplémentation en acide folique:**

**Dans notre étude 33,68 % des femmes n'ont pas été supplémentée en acide folique et dans 33,68% des cas la prise ou non de la vitamine B9 n'a pas été mentionné.**

Chez ces femmes, les principales malformations retrouvées étaient : les polymalformations, l'hydrocéphalie, l'anencéphalie et le spina bifida qui sont principalement des anomalies du tube neural.

Werler et al. [84] ont montré que la prise de 400 g/j d'acide folique un mois avant et un mois après les dernières règles diminuait significativement le risque de survenue d'anomalies de fermeture du tube neural de 70 %.

En France, la direction générale de la santé a émis des recommandations pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural à l'adresse des praticiens amenés à prendre en charge des femmes en âge de procréer, en insistant sur la nécessité de consommer des aliments riches en folates avec une supplémentation systématique de toutes les femmes quatre semaines avant et huit semaines après la conception .[85,86]

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

## **3. La dénutrition et les carences vitaminiques:**

**Nous ne disposons pas de données concernant ce paramètre dans notre étude, cependant une association a été rapportée entre la dénutrition maternelle et la survenue de MCs [87].**

Dans la littérature, a été décrite suite à la famine en Hollande après la deuxième guerre mondiale, une augmentation des anomalies du SNC (hydrocéphalie et malformations du tube neural) [67].

Une hypothèse possible pour expliquer ces données est le rôle de carences alimentaires notamment vitaminiques.

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 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. [88]

Une autre étude a montré que la carence en vitamine D chez la femme enceinte est responsable de retard de maturation des os du crâne avec fontanelles béantes, retard d'ossification des os longs, une hypoplasie de la dentine.

La carence maternelle en Zinc au cours du premier trimestre de la grossesse a été aussi associée au risque de survenue d'anomalies de fermeture du tube neural [89].

Plusieurs études ont également rapporté des associations entre la supplémentation périconceptionnelle multivitaminique et la diminution du risque de différentes malformations : fentes orales, malformations cardiaques, urinaires ou des membres [90,91].

## **N. Les facteurs toxiques :**

### **1. Le tabagisme :**

**Dans notre étude 14,74% des femmes ont été exposées au tabagisme passif et aucune d'entre elles n'a fumé de manière active durant la grossesse et dans 29,47% des cas la notion du tabagisme passif ou actif n'a pas été précisé.**

Ce taux est plus bas que celui retrouvé dans les études suivantes :

Selon une étude faite au Liban sur des cas de nouveaux nés atteints de malformation congénitale, 25% des mères étaient exposées aux effets de tabac durant la grossesse soit de façon passive ou active. [92]

Environ 27% des femmes Polonaises et 23% des Américaines fument des cigarettes pendant leurs années de reproduction. Les études de cohorte ont montré la relation directe entre la consommation de nicotine et la diminution de la fertilité chez les femmes fumeuses. En outre, il existe des preuves que le tabagisme conduit à un taux plus élevé de malformations cardiaques congénitales, des anomalies des membres, des malformations du système nerveux central chez les nourrissons nés de mères fumeuses, il expose aussi à un risque accru de fentes labio-palatines au cours du premier trimestre de grossesse.[93,94]

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 MCs. [15]

## **2. La consommation du Fenugrec:**

Le fenugrec est une plante médicinale dont les graines sont largement utilisées en médecine traditionnelle, principalement pour ses effets laxatifs, galactogènes et antidiabétiques, il est également utilisé contre la stérilité, pour lutter contre l'anémie et les ictères, pour stimuler l'appétit et également pour traiter la dysenterie et la dyspepsie.

**Dans notre étude 25,26% des femmes ont rapporté la notion de consommation du Fenugrec au cours de leurs grossesses et dans 29,48% des cas on ne disposait d'aucune information concernant l'utilisation ou non de cette plante chez ces femmes enceintes.**

La consommation de graines de fenugrec pendant la grossesse a été associée à une série de malformations congénitales, notamment l'hydrocéphalie, l'anencéphalie et le spina-bifida chez l'homme. [95]

Des résultats similaires ont été retrouvés au cours d'une étude faite au niveau de la maternité de Souissi en 2008, qui avait rapporté que la consommation de fenugrec par les femmes enceintes était associée de façon significative à l'avènement des malformations du tube neural chez le nouveau-né. [19]

L'usage du fenugrec doit être formellement déconseillé chez la femme qui désire avoir un enfant (en pré-grossesse) ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement. Le risque est particulièrement élevé au cours du premier trimestre de grossesse. Les professionnels de santé doivent être suffisamment avertis quand aux risques de ces graines. L'interrogatoire doit inclure la notion d'usage des plantes ou de médicaments. Une action de sensibilisation au profit des

jeunes mamans appartenant à des couches sociales faibles et moyennes sur l'usage des plantes en l'occurrence du fenugrec, reste indispensable.

**Selon les données de la littérature, plusieurs autres facteurs de risques toxiques sont également incriminés dans la survenue des malformations congénitales mais dont on ne dispose d'aucune information concernant l'exposition ou non des mamans dans notre étude. Parmi eux on a retrouvé :**

### **3. Le syndrome d'alcoolisme fœtal :**

Le diagnostic de SAF se fonde sur une triade de caractéristiques chez un individu exposé à l'alcool in utero : retard de croissance prénatal et postnatal, modèle caractéristique d'anomalies faciales et dysfonction du système nerveux central. [96,97]

### **4. L'exposition aux pesticides :**

Les pesticides font partie des facteurs environnementaux qui ont été impliqués précédemment dans l'apparition des malformations congénitales chez le nouveau-né. La plupart sont des perturbateurs endocriniens, ayant des effets mutagènes, tératogènes et une action génotoxique.

**Au Maroc, le travail ouvrier dans l'agriculture concerne principalement les personnes issues de familles pauvres.**

**Suite à l'analphabétisme, au manque d'accès aux formes institutionnelles d'éducation et l'exode rural des hommes qui accroît la pauvreté des femmes et entraîne un surcroît de travail pour elles, plus de 57 pour cent des femmes dans notre pays ont recours au travail dans l'agriculture [98] et donc sont en contact des pesticides.**

**Dans notre étude, nous ne disposons pas de renseignements concernant l'exposition ou non des mères aux pesticides.**

**Mais vu que plus de la moitié des femmes proviennent du milieu rural, elles ont été probablement exposées aux substances chimiques durant leur grossesse.**

**On peut donc conclure à l'existence probable d'une relation entre l'origine rurale, l'exposition aux pesticides et la survenue de MCs dans notre échantillon d'étude.**

Selon les données de la littérature, des études épidémiologiques ont révélé une prévalence plus élevée des malformations congénitales chez les enfants nés de mères issues de régions à forte utilisation de pesticides :

Une étude a montré l'existence d'une association entre l'exposition aux pesticides au Brésil (2005-2013) et l'augmentation du taux des anomalies congénitales principalement du système SNC et du système cardiovasculaire en 2014,[99]

Une autre étude au Mexique a déterminé la fréquence des malformations congénitales chez les nouveau-nés d'une communauté agricole et l'a comparé à celle d'une communauté urbaine,

Les résultats montrent que les malformations congénitales sont plus fréquentes dans la zone agricole que dans la zone urbaine et donc il y a probablement une relation avec l'exposition aux pesticides, [100]

Une autre étude avait comme objectif d'étudier l'association entre l'exposition antérieure des parents aux pesticides et l'apparition de malformations congénitales chez les enfants dans le Mato Grosso, au Brésil,

Ses résultats apportent une preuve supplémentaire que l'exposition parentale aux pesticides, en particulier lorsqu'elle est associée à un faible niveau d'éducation maternelle, peut être liée à des taux plus élevés de malformations fœtales dans le Mato Grosso, au Brésil. [101]

Les pesticides sont responsables principalement des malformations suivantes : Défaut de fermeture du tube neural, fentes labiales, fentes palatines et malformations cardiaques. [101]

### **5. La pollution :**

L'exposition à des niveaux élevés de particules < 10 micromètre et de NO pendant la grossesse était associée à des risques de malformations spécifiques touchant le système circulatoire et les organes génitaux.

L'exposition aux PM10 était également associée à un risque supplémentaire de malformations chromosomiques d'après Dolk et al. (2010). [102]

D'autres études ont rapporté un risque accru de fentes palatines en relation avec les niveaux d'ozone (O<sub>3</sub>)(Hansen et al., 2009) [102] ainsi que des défauts de fermeture du tube neural en rapport avec le CO et le NO (Padula et Al., 2013). [102]

L'exposition à la pollution peut être aussi responsable des avortements spontanés précoces (Ritz, 2010). [102]

### **6. Les 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. [103]

## **7. Les solvants :**

Une revue de la littérature a retrouvé une association entre l'exposition maternelle aux solvants et la survenue de fentes orales. [104]

Une augmentation significative des anomalies du SNC et des malformations cardiaques ont été également rapportées par plusieurs études, tandis que d'autres études n'ont pas confirmé cette association. [105,106]

## **8. Les métaux lourds :**

Selon les données de la littérature, le saturnisme maternel est responsable de cas d'arriération mentale et de malformations du système nerveux. [103]

Concernant l'exposition au Mercure organique, il avait été remarqué entre 1953 et 1965 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. [72]

## **9. Les drogues :**

- **L'héroïne**

La consommation de l'héroïne au cours de la grossesse a de nombreux effets indésirables chez un fœtus en développement, elle peut limiter sa croissance, provoquer un accouchement prématuré et des mort-nés. [107]

- **La Cocaïne :**

Le nouveau-né de mère toxicomane a un petit poids de naissance, une taille et un périmètre crânien diminués et un score d'Apgar bas. Un infarctus cérébral peut survenir et des anomalies rares liées à la consommation prénatale de cocaïne peuvent comprendre une amputation des membres; des malformations génito-urinaires dont le syndrome du ventre en pruneau (prune-belly) et atrésie ou nécrose intestinale. Tous sont causés par une perturbation vasculaire, probablement secondaire à une ischémie locale causée par la vasoconstriction intense des artères fœtales provoquées par la cocaïne. [107]

- **Les Amphétamines**

L'exposition prénatale aux amphétamines a des effets subtils durables sur la structure et la fonction du cerveau néonatal. [107]

**O. Les facteurs physiques :**

**Nous ne disposons d'aucun élément concernant l'exposition aux facteurs physiques dans notre échantillon d'étude, qui selon la littérature peuvent également représenter un risque pour le fœtus.**

**1. Les ultrasons :**

Au cours d'une grossesse normale trois échographies sont réalisées. En cas de doute sur l'intégrité du fœtus, ces examens peuvent être beaucoup plus nombreux. Les ultrasons utilisés à des fins diagnostiques sont inoffensifs.

Les ultrasons utilisés à des fins thérapeutiques (destruction de calculs rénaux, par ex.) provoquent des lésions cellulaires et sont, par conséquent, potentiellement tératogènes. [108]

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

Selon les données de la littérature, une hyperthermie de plus de 38°C durant 24 heures pendant les trois premiers mois de la gestation augmente de façon significative le risque d'anencéphalie et de Spina bifida.

Des associations ont également été rapportées entre les épisodes d'hyperthermie maternelle et la survenue de malformations du tube neural (anencéphalie, microcéphalie), de microphthalmies, de fentes orales et de sténose de l'artère pulmonaire. [109]

## **3. Les radiations ionisantes :**

L'action tératogène des radiations ionisantes a été reconnue dès les années 1930, et confirmée par l'observation des enfants malformés ayant été exposés in utero aux radiations des bombes d'Hiroshima et de Nagasaki ou plus récemment des malformations générées par l'explosion du réacteur de la centrale de Tchernobyl. [110]

Les examens radiographiques courants, même ceux centrés sur la sphère pelvienne (hystérogaphie, urographie intraveineuse) n'ont jamais été incriminés dans un processus tératogène.

## **P. Les facteurs mécaniques :**

**Aucun renseignement concernant ce paramètre n'a été mentionné. Par ailleurs des études ont montré l'implication de ce facteur dans la survenue des malformations congénitales.**

### **1. La séquence de rupture amniotique (ou maladies des brides amniotiques) :**

Il en résulte une mise en contact du mésenchyme sous-jacent avec le liquide amniotique et la formation de brides dites amniotiques insérées sur la

plaque chorale dénudée ou flottant dans le liquide amniotique. Elles provoquent chez le fœtus des amputations distales des membres, des doigts, des syndactylies ou des constrictions. Si elles sont dégluties, ces brides peuvent aussi provoquer des fentes faciales mais il n'y a pas de malformations viscérales [111].

## **2. L'adhérence amniotique :**

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

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

Cette anomalie apparaît comme la mise en continuité anormale de l'épiderme et de l'épithélium amniotique, soit juste au-dessus du cordon ombilical, soit au niveau de la tête ; sa pathogénie est inconnue. [112]

## **3. Déformations de l'oligo-amnios :**

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

Selon des études, la luxation congénitale de la hanche est fréquemment associée à l'oligoamnios et à la présentation de siège. [113,114]

## **4. Autres facteurs utérins :**

Un utérus malformé ou un fibrome utérin peut comprimer le fœtus et entraîner des déformations touchant par exemple le crâne ou les membres. [103]

## **V. Les malformations congénitales et le déroulement de la grossesse**

### **A. L'âge gestationnel :**

**Dans notre étude 12,63% des nouveaux nés malformés étaient nés avant le terme.**

Dans les revues de la littérature, une fréquence plus élevée a été retrouvée :

D'après une étude faite en Egypte, 18,89% des nouveaux nés avec malformation congénitale ont été livrés prématurément, [15]

Selon une étude faite au Liban : 41,7 % des nouveaux nés avec anomalie congénitale étaient nés avant 37 semaines d'aménorrhée. [92]

D'autres études ont confirmé l'existence d'une forte incidence de malformations congénitales chez les nouveaux nés prématurés par rapport aux nouveaux nés à terme :

Selon une étude pakistanaise faite au niveau de l'hôpital Rishtar : les malformations congénitales étaient beaucoup plus fréquentes chez les nouveau-nés prématurés (83,34%) que les nouveau-nés à terme (16,66%), [20]

Les mêmes résultats ont été confirmés par une étude américaine qui a montré un risque significativement plus élevé de Malformations congénitales globales chez les nourrissons prématurés.[115]

Il existe donc une relation significative entre le terme de grossesse et la prévalence des malformations congénitales.

## **B.Le suivi de la grossesse:**

**Dans notre étude le pourcentage des mères qui n'ont pas été suivies durant leur grossesse est de 53,68%, c'est un chiffre qui reste toujours assez important à notre siècle.**

Notre résultat est proche de celui de la maternité de Souissi, le pourcentage retrouvé des grossesses non suivies à Rabat était de 45%. [19]

Un taux plus élevé a été retrouvé en Egypte avec environ 63% des mères de nouveaux nés malformés qui n'ont eu aucun suivi au cours de la grossesse. [15]

**Il existe donc une association statistiquement significative entre le non suivi de la grossesse et la survenue de MC.**

## **VI. Les malformations congénitales et le mode d'accouchement**

**On a remarqué dans notre étude que 17,9% des nouveaux nés malformés avaient une présentation de siège et que la césarienne a été nécessaire chez 17,9% des cas.**

Selon une étude faite au Caire, la présentation de siège a été retrouvée chez 11,32% des cas malformés et l'accouchement par Césarienne a été pratiqué chez 23,1% des mères de patients atteints d'une anomalie congénitale. [15]

Mostello et al. ont montré dans une étude de cohorte portant sur 460 147 naissances que la présentation du siège est un marqueur de présence d'anomalies congénitales.

En effet, ils ont trouvé qu'au moins une anomalie congénitale était très probablement présente chez les nouveau-nés en présentation de siège (11,7%) que chez ceux avec présentation céphalique (5,1%).

Ils ont conclu ainsi à la nécessité d'un examen particulièrement minutieux chez ces nouveau-nés à la recherche de malformations. [116]

## **VII. Les malformations congénitales et les caractéristiques du nouveau ne**

### **A. Le sexe:**

**Dans notre étude, on remarque une légère prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,16.**

Une prédominance masculine a été retrouvée dans plusieurs études :

- D'après une étude faite au niveau de toutes les maternités de Yazd en Iran, sur les 136 cas, 51,88% étaient de sexe masculin, 48,12% étaient de sexe féminin et 3 avec des organes génitaux ambigus. [77]

- Les résultats d'une étude faite au niveau de cinq régions de la grande Bretagne ont montré que 53,7% des nouveaux nés malformés étaient de sexe masculin et 46,3%, étaient de sexe féminin. [117]

- Une étude faite en Californie a montré que le risque des malformations congénitales chez les hommes était de 22% supérieure que chez les femmes et que la majorité des organes étaient touchés à l'exception du système nerveux central qui était plus fréquent chez les femmes. [118]

Selon Sabiri et al. , il n'y avait pas de différence dans l'atteinte des deux sexes avec un sexe-ratio égal à 1 et il n'y avait pas de corrélation entre le sexe et la survenue des MCs. [19]

La répartition par sexe varie considérablement entre les registres et cela dépend du type de la malformation et si elle est isolée, associée ou syndromique.

Donc, la distribution selon le sexe devrait être étudiée dans chaque CM séparément et non pas dans tout le groupe.

## **B. Le poids de naissance:**

**Dans notre étude 24,21% des nouveaux nés malformés avaient un poids à la naissance inférieur à 2500g et dans 6,32% des cas le poids à la naissance n'a pas été précisé.**

Notre résultat est proche de celui d'une étude faite à l'hôpital Nishtar au Pakistan où 33,33% des nouveaux nés atteints d'une malformation avaient un poids inférieur à 2500g à la naissance. [20]

Un pourcentage nettement supérieur a été retrouvé en Egypte avec 71,04% des nouveaux nés malformés qui ont eu un poids de naissance inférieur à 2500g. [15]

## **C. Le score d'Apgar à une minute:**

**Selon les données de notre étude : 29,47% des cas malformés sont nés en état de mort apparente, 21,08% sont nés en détresse et 49,48% ont eu un score d'Apgar normal à une minute.**

**Un score d'Apgar bas est fréquemment retrouvé en cas de malformations congénitales, il existe donc une relation statistiquement significative entre les malformations congénitales et le score d'Apgar bas.**

## **D. La gémellité:**

**Dans notre étude seulement 3,16% des grossesses étaient gémellaires.**

Un résultat similaire a été retrouvé en Egypte avec une fréquence de 2,95%. [15]

Les résultats d'une étude faite au niveau de la ville de Taipei ont montré une prévalence majeure des malformations congénitales chez les jumeaux MZ (2,7%), intermédiaire chez les jumeaux DZ (1,0%) et plus faible chez les

singletons (0,6%). Il y avait un taux accru d'anomalies congénitales chez les jumeaux par rapport aux grossesses uniques pour tous les principaux types d'anomalies, à l'exception des anomalies chromosomiques. [119]

On peut conclure que l'environnement intra-utérin joue un rôle important dans la détermination des malformations congénitales.

### **E. Le devenir immédiat:**

**Dans notre étude 40% des nouveaux nés malformés sont décédés au cours des premières 24h et 12,63% ont été référés.**

Un résultat légèrement plus bas des nouveaux nés malformés décédés durant les premières 24h a été retrouvé en Pakistan avec une fréquence de 27,77%. [20]

Ces décès peuvent s'expliquer par l'incrimination de plusieurs facteurs comme la présence de malformations majeures, l'existence d'une association malformative, la notion de grande prématurité, Le retard de prise en charge : pour des raisons d'éloignement, L'insuffisance des moyens techniques et la qualité de la prise en charge.

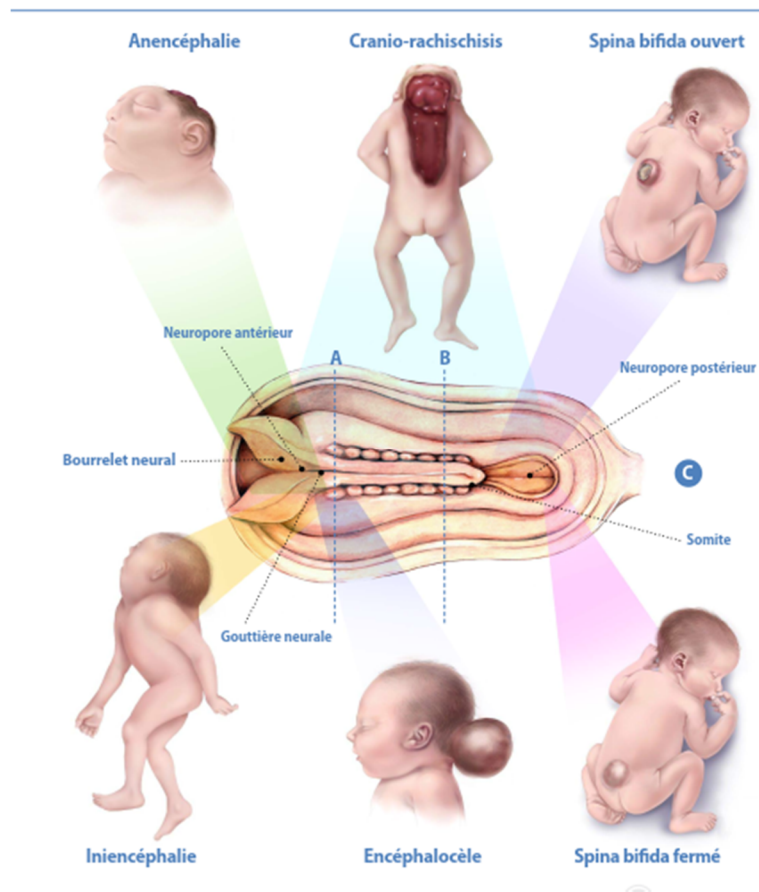
Selon le réseau de registre d'anomalies congénitales en Europe EUROCARD : Seulement 4,5% des naissances avec anomalie congénitale sont décédés au cours de la première semaine. [120]

Ce taux très bas revient au développement des moyens de dépistage anténatal en Europe, au suivi rigoureux des grossesses et la possibilité d'une interruption volontaire de grossesse si une anomalie majeure est détectée. En effet 17,6% des femmes ont subi une interruption de grossesse lorsque la malformation a été détectée.

## VIII. Description des principales malformations congénitales morphologiques

### A. Les malformations du système nerveux central :

Le Système Nerveux Central se constitue à partir des cellules de la plaque neurale qui vont s'enrouler sur elles-mêmes pour former un tube. Progressivement, la fusion de ces cellules va atteindre l'extrémité céphalique (le cerveau) vers le 24<sup>ème</sup> jour après la conception et l'extrémité caudale (la base de la colonne vertébrale), vers le 26<sup>ème</sup> jour. Lorsque l'une ou l'autre de ces extrémités ne se ferme pas, ou lorsque la totalité du tube neural ne se ferme pas, on parle d'Anomalie de Fermeture du Tube Neural. [121]



**Figure 26 :** Les principales anomalies de fermeture du tube neural [121]

## 1. L'anencéphalie :

L'anencéphalie est caractérisée par l'absence totale ou partielle de la voûte crânienne et la peau qui la recouvre, le cerveau étant manquant ou de volume très réduit. [122]



**Figure 27 :** Cas d'anencéphalie (collection personnelle du service) [123]

## 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). [121]



**Figure 28 :** cas de Cranio-rachischisis [121]

### **3. Iniéncéphalie :**

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'iniéncéphalie, le crâne est toujours fermé. [121]



**Figure 29 :** Cas d'iniéncéphalie [121]

### **4. Encéphalocèle:**

L'encéphalocèle (ou cranium bifidum) est une anomalie du tube neural caractérisée par la saillie d'une partie du cerveau hors de la boîte crânienne. [124]

- **Encéphalocèle frontale :**

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



**Figure 30 :** Cas d'encéphalocèle frontale [121]

- **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.



**Figure 31 :** Cas d'encéphalocèle naso-frontale [121]

- **Encéphalocèle occipitale :**

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



**Figure 32:** Cas d'encéphalocèle occipitale [121]

- **Encéphalocèle pariétale :**

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



**Figure 33:** Cas d'encéphalocèle pariétale [121]

- **Encéphalocèle orbitale :**

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



**Figure 34:** Cas d'encéphalocèle orbitale [121]

- **Encéphalocèle nasale :**

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



**Figure 35:** Cas d'encéphalocèle nasale [121]

## 5. Spina Bifida :

C'est une maladie congénitale caractérisée par une agénésie partielle ou complète de l'arc neural d'une ou de plusieurs vertèbres parfois associée à des anomalies des méninges ou de la moelle épinière. Elle peut se voir sous deux formes :[125]

**Spina Bifida aperta** (apparente) : ouverture dorsale postérieure des vertèbres avec une poche au niveau cutané contenant les méninges (méningocèle) ou associé à de la moelle (myéломéningocèle) sous forme d'une tuméfaction de volume variable implantée plus ou moins largement sur la ligne médiane.

**Spina bifida occulta** (cachée) : il n'intéresse que l'arc vertébral postérieur ; les structures méningées et nerveuses sont à leur emplacement habituel et les téguments sont indemnes. Parfois on peut noter la présence d'une touffe de cheveux ou une fossette dans la peau, au niveau de l'extrémité inférieure de la colonne vertébrale.



**Figure 36 :** Cas de Spina bifida occulta[125]

Le spina bifida siège le plus souvent en région lombosacrée (90 %), parfois en région thoracique ou cervicale.



Cas de Spina bifida aperta (Collection personnelle du service) [126]



**Figure 37 :** Cas de Spina bifida aperta [121]

## 6. L'hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie se caractérise par une accumulation liquidienne intracrânienne.



**Figure 38 :** Cas d'hydrocéphalie (collection personnelle du service) [123]

## 7. La microcéphalie :

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



**Figure 39 :** Cas de microcéphalie [127]

## **8. La macrocéphalie :**

La macrocéphalie est l'augmentation anormale du volume de la tête en comparaison au volume de la tête chez les individus ayant le même âge et le même sexe.

On parle de macrocéphalie quand le périmètre crânien est supérieur à trois écarts types par rapport à la moyenne donnée par la courbe de croissance normale établie en fonction de l'âge et du sexe.



**Figure 40 :** Cas de macrocéphalie [128]

## **B. Les malformations de la tête et du cou :**

### **1. Fente labiale et fente palatine :**

#### **a. Fente palatine :**

Fissure du palais pouvant toucher la voûte du palais et le voile du palais, ou seulement le voile du palais. [121]



**Figure 41:** Cas de Fente palatine [121]

### **b. Fente labiale bilatérale :**

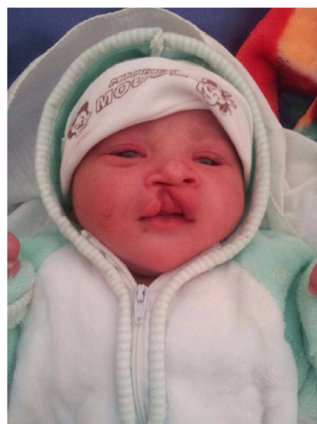
Fente partielle ou totale bilatérale de la lèvre supérieure qui peut être associée à une fente gingivale. [121]



**Figure 42 :** Cas de Fente labiale bilatérale (collection personnelle du service) [123]

### **c. Fente labiale, précisée comme étant unilatérale**

Fente partielle ou totale unilatérale de la lèvre supérieure qui peut être associée à une fente gingivale. [121]



**Figure 43:** Cas de fente labiale unilatérale (collection personnelle du service) [123]

**d. 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. [121]



**Figure 44:** Cas de fente labiale bilatérale avec fente palatine [121]

**e. 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. [121]



**Figure 45:** Cas de fente labiale unilatérale avec fente palatine [121]

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.

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.

## **2. Les anomalies des yeux :**

### **a. L'anophtalmie :**

Il s'agit d'une absence de globe oculaire secondaire à une anomalie du développement en tout début de grossesse aboutissant à une dysmorphie faciale sévère.[127]



**Figure 46 :** Cas d'anophtalmie [129]

**b. La microphthalmie :**

La microphthalmie est une malformation de l'œil qui se manifeste par un œil de taille plus petite que la normale. [130]



**Figure 47 :** Enfant présentant une microphthalmie gauche [130]

**d. La cataracte congénitale :**

La Cataracte est une opacification du cristallin normalement clair et transparent à l'intérieur de l'œil. Elle peut causer une vision floue si elle n'est pas traitée, menant à une amblyopie (cécité corticale) dans l'œil affecté. [131]



**Figure 48:** Cataracte bilatérale [132]

### **e. La buphtalmie :**

C'est une distension de l'œil sous l'effet de l'augmentation de la pression intraoculaire observée dans le glaucome congénital.



**Figure 49 :** Buphtalmie bilatérale chez un enfant atteint de glaucome congénital [133]

### **f. Le ptosis :**

Un ptosis correspond à une chute de la paupière, plus ou moins importante.

Le ptosis congénital résulte d'un développement dystrophique du muscle releveur de la paupière supérieure. [133]



**Figure 50 :** Cas de ptosis congénital [133]

## **3. Les malformations de l'oreille externe :**

### **a-Classification de Meurman :**

De nombreuses classifications ont été proposées pour prendre en compte les différents types de malformations du pavillon et du méat acoustique externe rencontrés dans les aplasies majeures d'oreille. Concernant le pavillon, on peut proposer la classification de Meurman qui est représentative des quatre grands types d'atteintes : [134]

• **Oreille en cornet (grade I)**



**Figure 51 :** Oreille en cornet. [134]

• **Microtie avec bourrelet chondrocutané verticalisé mais principaux reliefs identifiables (grade II)**



**Figure 52 :** Microtie avec principaux reliefs identifiables [134]

• **Microtie avec reliefs non identifiables (grade III)**



**Figure 53 :** Microtie avec bourrelet chondrocutané, sans reliefs identifiables. [134]

• **Anotie (grade IV)**



**Figure 54 :** cas d'anotie [134]

**4. Autres malformations :**

• ***L'oreille de faune (ou Stahl's ear)***

Caractérisée par une hypoplasie de la racine supérieure de l'anthélix avec un pli cartilagineux anormal unissant l'anthélix à la région postéro-supérieure de l'hélix qui apparaît pointue. [134]



**Figure 55 :** Oreille de faune [134]

• **La cryptotie :**

S'accompagne d'une absence de sillon rétro-auriculaire essentiellement dans la partie supérieure du pavillon, avec un pavillon par ailleurs d'aspect proche de la normale. [134]



**Figure 56 :** Cryptotie [134]

• **Enchondromes, polyoties :**

Les enchondromes sont des appendices cutané-cartilagineux plus ou moins pédiculés situés dans la région préauriculaire.

On parle aussi de polyoties pour désigner des appendices essentiellement cutanés multiples. [134]



**Figure 57 :** Appendice pré-auriculaire (collection personnelle du service) [126]

## 5. La palmure du cou :

### Définition:

La palmure du cou, dénommée également cou palmé ou pterygium colli est caractérisée par l'excès de peau sur chaque côté du cou.

L'excès se développe souvent derrière les oreilles jusqu'aux épaules.

Dans certain cas, la palmure demeure jusqu'à l'âge adulte. [135]



**Figure 58 :** Palmure du cou [135]

## C. Les malformations de la paroi abdominale

Les principales malformations rencontrées sont les suivantes : [136]

### 1. L'omphalocèle :

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

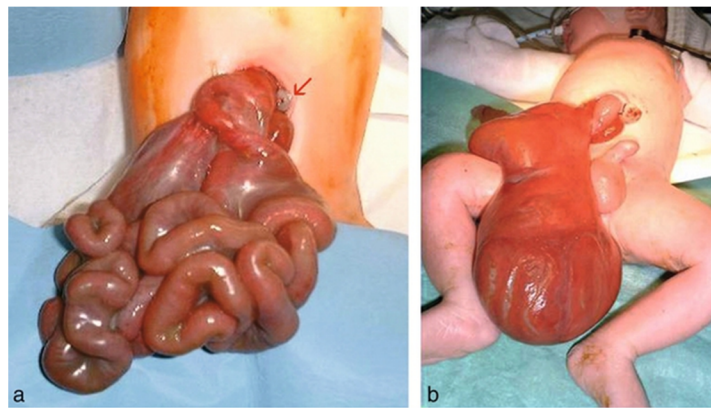


**Figure 59 :** Omphalocèles – aspects anatomiques. **a.** Omphalocèle contenant de l'intestin et une partie du foie. **b.** Hépatocèle, le contenu de l'omphalocèle est ici purement hépatique. [136]

## 2. Laparoschisis :

Le laparoschisis se traduit par une issue de viscères abdominaux à travers un petit orifice (de 2 à 5 cm) siégeant le plus souvent à droite d'un cordon normalement inséré, dont il est souvent séparé par un petit pont cutané intact. Il n'y a pas de sac herniaire et seules les anses intestinales vont s'éviscérer librement dans le liquide amniotique.

Les lésions intestinales sont dues à l'irritation produite par le liquide amniotique entraînant un épaississement des anses intestinales herniées (péritonite chimique) qui finissent par s'agglutiner de manière compacte



**Figure 60 :** Laparoschisis.**a.** Orifice bien limité à droite de l'origine du cordon avec dilatation de certaines anses, l'inflammation à proximité de l'orifice et l'agglutination avec accolement témoignant d'une pérviscérite.**b.** Ce nouveau-né est porteur d'un laparoschisis compliqué de pérviscérite. Les anses intestinales sont agglutinées et entourées d'une enveloppe épaisse. [136]

**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. [137]

### 3. L'extrophie vésicale

Elle se traduit par un defect pariétal bas et une ouverture de la vessie : la muqueuse vésicale, plus ou moins végétante, fait saillie à ce niveau et se poursuit directement avec la peau avoisinante. [136]



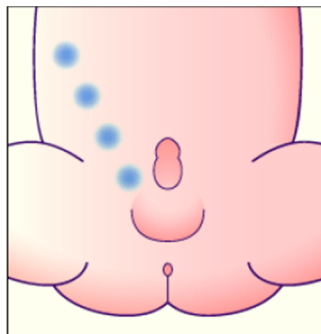
**Figure 61:** Exstrophies et célosomies inférieures [136]

### D. Les malformations congénitales des organes génitaux externes :

Les anomalies des organes génitaux externes les plus fréquentes sont la cryptorchidie, associée à un risque accru d'hypofertilité et de cancer testiculaire, l'hypospadias, à retentissement fonctionnel et psychologique graves dans les formes sévères, l'épispadias et l'ambiguïté sexuelle. [138]

#### 1. La cryptorchidie :

La cryptorchidie se définit comme une anomalie de migration du testicule le long de son trajet normal de descente entre la région rétro-péritonéale et la région inguinale. [138]



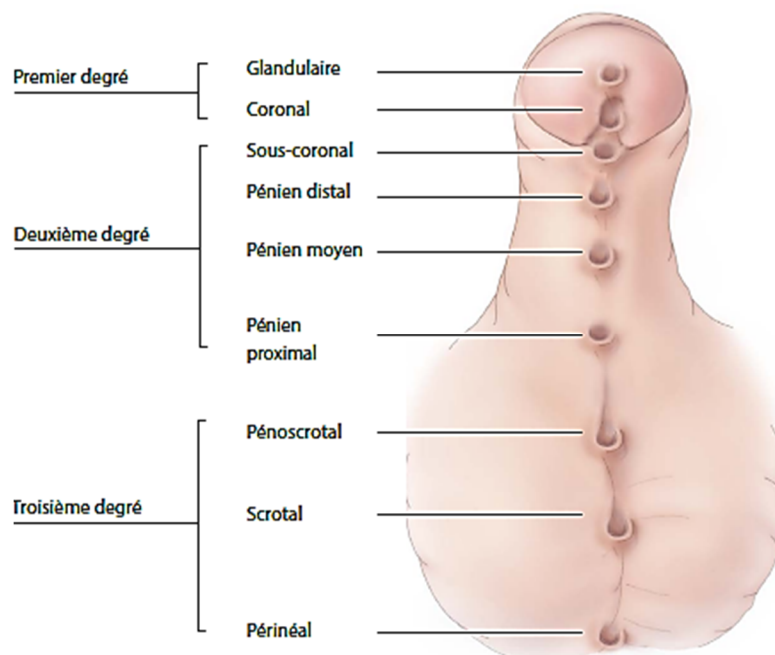
**Figure 62 :** Trajet normal de descente testiculaire [138]

## 2. L'hypospadias :

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 : [121]

- **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 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).



**Figure 63 :** Hypospadias en fonction de la position du méat sur le pénis [121]

### 3. L'épispadias :

L'épispadias correspond à une aplasie de la face supérieure de l'urètre. Cette pathologie frappe les deux sexes, avec toutefois un rapport d'une fille pour cinq garçons. Elle est caractérisée par l'ouverture de l'orifice urétral sur la face dorsale du pénis ou entre le clitoris et les lèvres chez la fille.

- Dans le cas de l'épispadias continent, présent uniquement chez le garçon, Le traitement est chirurgical.
- L'épispadias incontinent nécessite une rééducation.
- Chez la petite fille, l'objectif sera de traiter l'incontinence et de corriger la bipartition clitoridienne. [138]



**Figure 64** : Cas d'épispadias [137]

### 4. Sexe indéterminé, organes génitaux ambigus

#### **Description:**

L'organe génital de l'enfant est incorrectement développé à la naissance et il apparaît ambigu ainsi ne permettant pas de trancher sur le sexe de l'enfant.

Le nouveau-né peut avoir des caractéristiques des deux sexes.

Ceci constitue une urgence médicale et sociale et un bilan complet doit être réalisé. [139]

## Symptômes:

- **Hermaphrodisme vrai:**

Présence simultanée d'organes génitaux externes à la fois masculins et féminins. [139]

- **Pseudohermaphrodisme :**

- a. féminin (caryotype 46 XX)**

L'ouverture urétrale peut être n'importe où le long, au-dessus ou au-dessous de la surface du clitoris. [139]

- b. masculin: Garçon (XY):**

Un petit pénis (moins de 2-3 centimètres ou en pouces 0,8-1,2) qui ressemble à un clitoris élargi (qui pourrait être normal chez une nouveau-née fille).

L'ouverture urétrale peut être n'importe où le long, au-dessus ou au-dessous de la verge ;

Il peut y avoir un petit scrotum avec n'importe quel degré de séparation, ressemblant aux grandes lèvres.

Les ectopies testiculaires sont couramment observées avec les organes génitaux ambigus. [139]



**Figure 65 :** Un cas d'ambiguïté sexuelle [139]

## 5. Autres malformations :

- **Imperforation de l'hymen** : absence de la perforation de la membrane muqueuse qui normalement obstrue incomplètement l'orifice vaginal.
- **Ectopie testiculaire** : aberration de la migration testiculaire.

## E. Les malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles :

### 1. Pied bot varus équin :

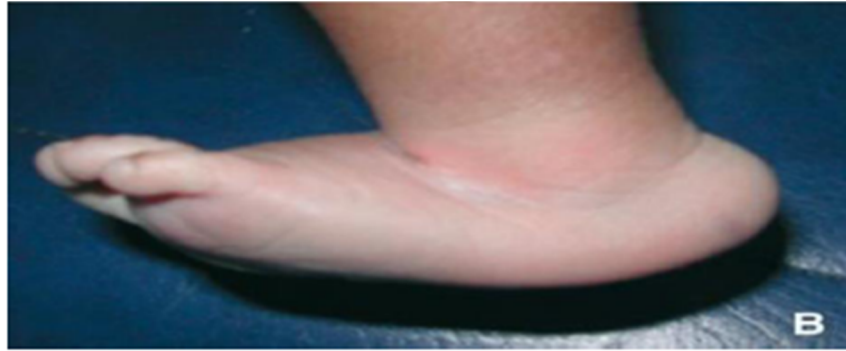
Il s'agit de l'anomalie du pied la plus fréquente à la naissance (un enfant pour 500 naissances) [140]. La déformation se situe dans les trois plans de l'espace et associe : un équin du pied, un varus de l'arrière-pied et une adduction-supination de l'avant-pied.



**Figure 66 :** Cas de pied bot varus équin [121]

### 2. Pied convexe « congénital » :

Le pied convexe congénital associe : Un équin irréductible du talus, une dislocation talo-naviculaire avec luxation dorsale de l'os naviculaire, un avant-pied en dorsiflexion et éversion. [140]



**Figure 67:** Cas de pied convexe congénital. [141].

### **3. Luxation de la hanche :**

Instabilité de l'articulation de la hanche, regroupant les luxations (hanches luxées et subluxées) et les dysplasies cotyloidiennes sans luxation. [142]

### **4. Lordose posturale :**

Incurvation du rachis à convexité antérieure qui ne persiste pas en position couchée. [142]

### **5. Scoliose posturale :**

Incurvation latérale du rachis qui ne persiste pas en position couchée. [142]

### **6. Torticolis congénital :**

Mouvement anormal de la tête et du cou en rotation latérale. [142]

### **7. Réduction transverse d'un membre :**

Absence totale ou partielle ou hypoplasie sévère de l'une des composantes d'un membre. [142]

### **8. Coxa valga :**

Déformation de l'extrémité supérieure du fémur caractérisée par une ouverture excessive de l'angle cervico-diaphysaire. [142]

### **9. Coxa vara :**

Déformation de l'extrémité supérieure du fémur caractérisée par une fermeture anormale de l'angle cervico-diaphysaire. [142]

### **10. Genu valgum :**

Déformation caractérisée par une angulation latérale externe de la jambe par rapport au fémur. [142]

### **11. Polydactylie :**

Existence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires au niveau des mains ou des pieds. [142]



**Figure 68:** Cas de polydactylie (collection personnelle du service) [126]

### **12. Syndactylie :**

Absence de séparation entre les doigts ou les orteils. [142]

On a constaté au cours de notre étude que les malformations du système nerveux central sont les plus fréquentes (30,55%) avec majoritairement l'anencéphalie puis l'hydrocéphalie et la spina bifida en dernier.

Les polymalformations en deuxième lieu avec une prévalence de 29,48%.

Les autres anomalies retrouvées sont les suivantes :

- ✓ Les anomalies de la tête et du cou (14,85%) avec plus fréquemment les fentes labiales et ou palatines.
- ✓ Les anomalies du système ostéo-articulaire (13,7%)
- ✓ Les anomalies de la paroi abdominale (4,2%)
- ✓ Les anomalies des organes génitaux externes (4,07%)
- ✓ Les anomalies d'origine chromosomique (3,15%)

Selon les données de la littérature, des variations dans la fréquence selon le type de malformation ont été retrouvées :

Type de malformation	Notre étude	Iran [77]	Nigérie [27]
SNC	30,55%	16,91%	24,60%
Polymalformations	29,48%		
Système ostéoarticulaire	13,70%	29,41%	29,20%
la tête et le cou	14,85%	20,58%	15,10%
la paroi abdominale	4,20%	11,02%	6,40%
MC chromosomiques	3,15%		
MC des OGE	4,07%	23%	18,40%

La prévalence et le type de malformation congénitale diffèrent d'un pays à un autre et même dans le même pays, ils diffèrent d'une région à une autre. Des études spécifiques doivent être réalisées dans la zone d'étude afin de déterminer le type de malformations rencontrées, leurs incidences ainsi que les différents facteurs de risques impliqués.

## **IX. Le Dépistage prénatal**

### **A. Le dépistage prénatal radiologique :**

#### **1. L'échographie :**

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 18<sup>ème</sup> semaine de gestation.

Elle permet la visualisation des gros vaisseaux et des chambres cardiaques de façon optimale vers la 20<sup>ème</sup> semaine.

Un consensus s'est fait au minimum de 3 échographies systématiques au cours de la grossesse : [143]

•**Entre 11 et 13 SA** : 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 et les anomalies pulmonaires.

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

## **2. L'imagerie par résonance magnétique :l'IRM**

L'IRM fœtale s'est développée très largement depuis une quinzaine d'années. La plupart des publications dans ce domaine concernent l'évaluation du cerveau fœtal car il s'agit incontestablement du principal champ d'investigation de cette technique. Cependant, de plus en plus d'articles récents font état de pathologies anténatales ne concernant pas le système nerveux central et pour lesquelles l'IRM fœtale pourrait être contributive. L'IRM demeure une ressource coûteuse dont la disponibilité est limitée et donc elle n'est bien sûr toujours réalisée qu'en deuxième intention après l'examen échographique qui a conduit à suspecter une pathologie. Indépendamment de toute pathologie suspectée, on peut retenir comme indication générale de l'IRM fœtale l'obésité maternelle. Si le crâne, le thorax et l'abdomen sont mal vus au point qu'on ne peut éliminer avec certitude une pathologie, l'IRM permet un bon débrouillage. Certains auteurs suggèrent aussi de réaliser une IRM en cas d'oligoamnios. D'un point de vue technique, la réalisation d'une IRM fœtale hors système nerveux central n'obéit pas à des principes particuliers. Les grandes règles connues pour le cerveau sont toujours valables. On peut schématiquement retenir trois grands cadres dans lesquels une IRM fœtale peut être intéressante à réaliser :

- Biométrie du fœtus et des différents organes
- Découverte d'une pathologie fœtale : cou, thorax, abdomen et pelvis, reins et rétropéritoine, membres,
- Réalisation d'une IRM post-mortem : autopsie virtuelle. [144]

## **B. Le dépistage prénatal Chromosomique et moléculaire :**

### **1. Le caryotype**

Le caryotype permet une étude morphologique globale du matériel héréditaire (anomalies du nombre et de la structure des chromosomes).

Les anomalies chromosomiques surviennent le plus souvent accidentellement. Le DPN chromosomique est donc essentiellement réalisé chez des couples sans antécédents particuliers mais pour lesquels les moyens de dépistage (échographies, marqueurs sériques maternels) ont défini un risque particulier d'anomalies chromosomiques.

Les indications reconnues [145] sont :

- Grossesse à risque de trisomie 21 fœtale égal ou supérieur à 1/250
- l'âge maternel seul supérieur ou égal à 38 ans n'est plus une indication systématique. Il reste une indication exceptionnelle dans les situations où la patiente n'a pas pu bénéficier des autres moyens de dépistage.
- Signes d'appel échographiques.
- Antécédent pour le couple, de grossesse(s) avec caryotype anormal. Lorsque le caryotype des deux parents est normal, le risque de récurrence est de l'ordre de celui de la population générale. La réalisation du caryotype permet néanmoins de rassurer ce couple ayant déjà vécu une situation difficile.
- Les anomalies chromosomiques parentales.
- Diagnostic de sexe pour les maladies liées à l'X.

Pour chaque indication le type de prélèvement dépend du risque chromosomique, du terme de la grossesse et du risque lié au prélèvement.

## **2. 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.[143]

## **3. Le dépistage prénatal moléculaire :**

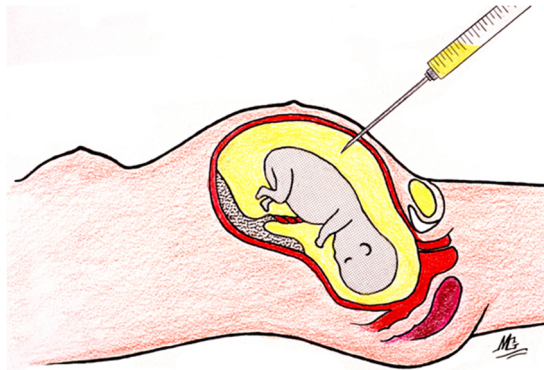
Le but du DPN moléculaire est l'identification des anomalies géniques par des techniques de biologie moléculaire. Le plus souvent il consiste à rechercher chez le fœtus la présence d'une ou de deux mutations préalablement identifiées, chez les parents ou un autre cas index. En l'absence d'antécédent familial, les situations où les signes échographiques orienteront vers un DPN moléculaire sont rares, comme pour l'étude faite par l'agence de Biomédecine en France.

Les modes de prélèvements fœtaux sont les mêmes que pour le DPN chromosomique.

Les études de biologie moléculaire peuvent également être réalisées à partir de l'ADN extrait des cellules amniotiques (analyse directe ou après culture) ou des cellules sanguines fœtales qui sont en circulation dans le sang maternel. [145]

## C. Les types du prélèvement :

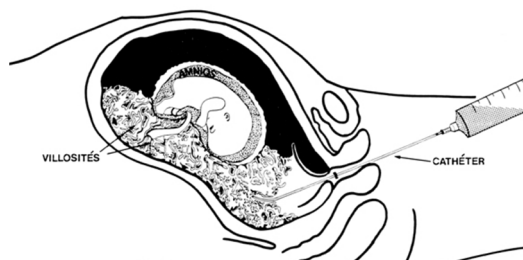
### 1. L'amniocentèse (ponction de liquide amniotique)



**Figure 69 :** Technique de l'amniocentèse [143]

### 2. Biopsie chorale ou choriocentèse :

Le prélèvement de villosités chorales par voie vaginale donne accès à des cellules foetales dont plusieurs sont en voie de division et peuvent être analysées dans les heures qui suivent le prélèvement.



**Figure 70 :** Procédure de la biopsie chorale [143]

### 3. Le prélèvement de sang foetal (ou la cordocentèse) :

Il s'agit d'un geste relativement plus délicat que ceux précédemment décrits. Il consiste à prélever, sous contrôle échographique, un échantillon du sang foetal par ponction de la veine ombilicale du cordon. [146]

#### **4. La foetoscopie :**

La foetoscopie consiste à visualiser le fœtus, de préférence vers la fin du second trimestre, en introduisant dans l'utérus, par voie transabdominale 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. [143]

#### **5. Les 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. [143]

### **D. Le dépistage prénatal biologique :**

#### **1. Les marqueurs du premier trimestre (11-13 SA+6J) PAPP-A et Béta-HCG libre**

Une prise de sang maternelle permet de doser deux hormones [142]:

- La fraction libre de la  $\beta$  HCG3
- La PAPP-A.

Des taux supérieurs à la moyenne de la Free  $\beta$  HCG et inférieurs à la moyenne de la PAPP-A sont associés à une probabilité augmentée que le fœtus soit porteur de trisomie 21.

## **LE TEST COMBINÉ D'ÉVALUATION DU RISQUE AU PREMIER TRIMESTRE**

S'il était réalisé un diagnostic chez toutes les femmes enceintes ayant un risque de trisomie 21  $\geq$  à 1/250, les différentes stratégies présentées ci-dessous auraient une efficacité différente.

- **L'âge maternel seul** (à partir de 38 ans) permet de reconnaître 40 % des fœtus porteurs de trisomie 21,
- **La mesure de la nuque** reconnaît 60 % des fœtus porteurs de trisomie 21 (dans des conditions très strictes d'expertise échographique)
- **Les marqueurs sériques du premier trimestre** (Free  $\beta$  HCG + PAPP-A) repèrent 60% des fœtus porteurs de trisomie 21
- **La combinaison des trois méthodes ci-dessus est la plus efficace**, elle permet le dépistage d'environ 90% des fœtus porteurs de trisomie 21.

### **2. Les marqueurs du deuxième trimestre (14-17 SA+6j): Triple test Béta-HCG libre + [Oestriol + AFP (Foetus)]**

En utilisant une combinaison d'analyses sériques (AFP, hCG,  $\mu$ E3), 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%.  
[147,148]

**L'analyse des données de notre étude a montré que uniquement 12,63% des malformations congénitales ont été diagnostiquées durant la grossesse.**

**Ce résultat est nettement inférieur qu'en France :**

Une étude faite à Paris a trouvé que Le diagnostic prénatal a progressé de 16,2 % en 1983 à 69,1 % des cas de malformations congénitales en 2000. [149]

D'après une étude, La possibilité du diagnostic anténatal, les différents moyens et méthodes utilisés, la politique du dépistage et la possibilité d'une interruption de grossesse lorsque une anomalie est diagnostiquée diffèrent d'une région à une autre. Oxford a reporté une augmentation du taux d'interruption de grossesse et par conséquent une baisse du taux de naissance des enfants malformés dans les régions où la majorité des mères ont été suivies pour leur grossesse. [117]

**Cette absence de suivi obstétrical peut être lourde de conséquences pour la santé du fœtus. Faute de faire les examens de dépistage habituellement prescrits à toutes les femmes enceintes, d'éventuelles malformations congénitales ne sont pas détectés à temps.**

## **X. Le conseil génétique [150]**

### **A. Introduction**

Plus de 2000 maladies héréditaires (géniques) sont connues et 0,7 % des naissances comportent une anomalie chromosomique déséquilibrée. Les fausses couches à répétition ou la stérilité d'un couple peuvent également être dues à une cause génétique.

### **B. Motifs de demande de conseil génétique**

#### **1. Couple avant procréation**

- Avec notion de maladie héréditaire chez l'un ou chez les deux partenaires, ou dans leur famille.
- Couple consanguin.
- Exposition à un possible mutagène physique ou chimique, toxique ou médicamenteux.

#### **2. Couple constitué**

- bilan d'une stérilité (recherche d'une anomalie chromosomique).
- fausses couches spontanées à répétition: 15 % des grossesses aboutissent à une fausse couche; mais le caryotype du couple est indiqué en présence de deux (ou plus) fausses couches.
- exposition à un agent tératogène (rubéole, toxoplasmose...) au cours d'une grossesse.
- notion d'un enfant atteint dans la fratrie (mort-né, décédé après la naissance, vivant malformé, ou chez lequel sont apparues après la naissance des manifestations d'une génopathie).
- âge maternel avancé.
- révélation plus ou moins tardive d'une affection dégénérative dans le couple.

## **C. Consultation de conseil génétique**

### **1. Climat d'anxiété**

- climat d'anxiété.
- sentiment d'engager l'avenir.
- interrogatoire délicat sur les "tares familiales" avec parfois accusations de la belle-famille.
- secrets (adultères, incestes) conduisant parfois à des renseignements erronés.

La consultation devra établir une étude minutieuse de l'arbre généalogique et un diagnostic précis de l'affection afin d'en déterminer le mode de transmission et les retentissements.

### **2. Arbre généalogique**

L'arbre généalogique: doit être complet, inclure les sujets décédés et les grossesses interrompues, les causes de décès.

### **3. Diagnostic de l'affection**

- les sujets atteints doivent être examinés soigneusement, les examens biologiques nécessaires pratiqués.
- les sujets hétérozygotes sains doivent être dépistés si cela est possible, les hétérozygotes obligatoires notés.
- un fœtus ou un nouveau-né décédé doit être soigneusement examiné: compte-rendu morphologique et photographies, radiographies du squelette, prélèvements biologiques avec, entre autres, caryotype sur sang intracardiaque ou fibroblastes, autopsie minutieuse avec l'accord des parents.

Un diagnostic précis de l'affection doit être obtenu car des maladies cliniquement très proches peuvent avoir des modes de transmission différents.

## **D. Le conseil**

Il se fera en fonction:

- du risque encouru (mode de transmission, pénétrance et expressivité, coefficient de parenté, fréquence du gène dans la population).
- de la gravité de l'affection et de l'existence ou non d'un traitement.
- en tenant compte de la composition de la famille (sujets déjà atteints, nombre d'enfants normaux).
- pour une affection grave, à risque de récurrence élevé, sans traitement efficace et sans diagnostic prénatal (ou devant le refus des parents de le pratiquer), il sera conseillé aux parents de ne plus avoir d'enfants [mais les progrès récents sont tels dans le domaine de la génétique, que le couple doit rester en contact avec le généticien].

## **E. Evaluation du risque**

### **1. Caractère autosomique dominant**

- un sujet atteint a une probabilité  $1/2$  d'avoir un enfant atteint.
- un sujet sain au sein de la même famille a une probabilité quasi-nulle (probabilité d'une néo mutation) d'avoir un enfant atteint.
- en cas de pénétrance incomplète ou d'expressivité variable d'un gène, les deux propositions ci-dessus peuvent être mises en défaut.

- un cas isolé relève soit d'une illégitimité, soit d'une néo-mutation, soit d'une pénétrance incomplète. Dans le deuxième cas seulement, le risque de récurrence est nul.

## **2. Caractère autosomique récessif**

- Les parents sont normaux.
- Un cas isolé au sein d'une famille n'est pas rare.
- Le risque de récurrence, si les parents sont hétérozygotes, est de 1/4.
- Les germains (frères et sœurs) d'un sujet atteint ont une probabilité 2/3 d'être hétérozygote.
- La consanguinité augmente les probabilités d'atteinte.
- Une néomutation ou une naissance illégitime peuvent également exister.

## **3. Caractère récessif lié à l'X**

- Une mère conductrice a la moitié de ses enfants mâles atteints.
- Il existe souvent un sujet mâle atteint dans la famille.
- Une néomutation est possible; une naissance illégitime ne change rien au risque de récurrence.

## **4. Caractère multifactoriel**

Des données statistiques de récurrence de l'affection au sein d'une population permettent de donner une première estimation.

Cette estimation sera revue à la hausse 1) pour une famille comportant beaucoup de sujets atteints, 2) si l'atteinte est particulièrement sévère, 3) selon le degré de parenté du sujet étudié avec les sujets atteints.

Le risque s'exprime en pourcentage de récurrence ou en nombre de fois qu'est augmenté le risque de la population générale.

### **5. Anomalies chromosomiques**

Le plus souvent due à une non disjonction méiotique parentale; risque de récurrence faible mais non nul (1 à 2 % en cas de trisomie 21 libre de novo).

Parfois due à une malségrégation d'un remaniement parental: évaluation du risque de récurrence difficile (selon la nature du remaniement, la taille et la nature du segment impliqué, le sexe du parent porteur du remaniement).

### **6. Consanguinité**

Augmente la probabilité d'affection autosomique récessive ou multifactorielles. Calculer le coefficient de parenté. Risque important en cas de maladie familiale connue.

### **7. Exposition aux agents mutagènes**

Risque faible mais un diagnostic prénatal doit être proposé souvent pour rassurer les parents si l'un ou l'autre a subi un traitement anticancéreux dans les mois qui ont précédé la fécondation.

Un diagnostic prénatal doit être proposé, lorsqu'en existe la possibilité, pour des naissances ultérieures, dans chacun des cas de figure ci-dessus exposés.

## **XI. Récapitulatif des résultats**

Au terme de cette étude nous pouvons retenir les résultats suivants :

- La prévalence des malformations congénitales a été de 0,23%, un taux beaucoup plus bas par rapport aux données de la littérature,
- Les malformations les plus rencontrées dans notre étude sont en premier lieu les malformations du système nerveux central avec un pourcentage de 30,55% suivies des polymalformations avec une prévalence de 29,48%,
- Plus que la moitié des femmes étaient d'origine rurale,
- La notion de consanguinité a été retrouvée chez 21,05% des parents,
- La majorité des mères (53,69%) sont issues d'un milieu socio-économique défavorisé ce qui confirme les données de la littérature,
- L'âge moyen des mères était de 29,6 ans ne rejoignant pas les données de la littérature qui suggèrent que seuls les âges extrêmes (<16 ans et >35 ans) constituent un vrai facteur de risque pour le fœtus,
- Les mères multipares étaient les plus représentées dans notre étude avec une fréquence de 69,47%, Nous rejoignons en cela ceux de la littérature qui trouvent une relation entre l'augmentation du nombre total de grossesses et la survenue des malformations,
- La majorité des femmes étaient bien portantes sauf 8 mères de nouveaux nés malformés qui ont été suivies pour des pathologies chroniques (8,42%) et 8 d'entre elles ont mentionné la notion de prise de médicaments pendant la grossesse,

- On a seulement 8,42% des femmes qui ont déjà eu un antécédent d'avortement,

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

Seulement 6 cas ont rapporté la présence d'un antécédent de malformation congénitale dans la familiale (6,32%),

- 33,68% des mères de nouveaux nés malformés avec polymalformations, hydrocéphalie, anencéphalie et spina bifida n'ont pas reçu une supplémentation en acide folique en périconceptionnel, ce qui concorde avec les données de la littérature,
- La notion de prise de Fenugrec a été retrouvée chez 25,26% des mères de nouveaux nés malformés, ce qui représente un facteur de risque important dans notre contexte,
- 14,74% des mères étaient exposées au tabagisme passif et aucune notion de tabagisme actif chez les mères n'a été rapportée,
- 12,63% des nouveaux nés atteints d'une anomalie congénitale sont nés avant le terme (<37 semaine d'aménorrhée),
- La fréquence des femmes qui ont été suivies pour leur grossesse est de 44,32%,
- 3 cas ont été issus d'une grossesse gémellaire,
- Aucun nouveau-né n'a été issu d'une procréation médicalement assistée,
- 17 cas avaient une présentation de siège,
- L'accouchement par voie haute a été fait chez 17 femmes,

- Il existe une légère prédominance féminine avec un sexe-ratio de : 1,16,
- 24,21% des nouveaux nés malformés étaient hypotrophiques (poids de naissance < 2kg500),
- 29,21% des nouveaux nés malformés étaient nés en état de mort apparente 21,05% étaient nés en détresse et 39,7% étaient nés avec un Apgar normal,
- Le diagnostic anténatal a été fait chez seulement 12,63% des nouveaux nés malformés,
- 40% des nouveaux nés malformés sont décédés dans les jours qui suivent la naissance, ceci rejoint les données de la littérature qui confirment la relation étroite entre la mortalité néonatale et les MCs.

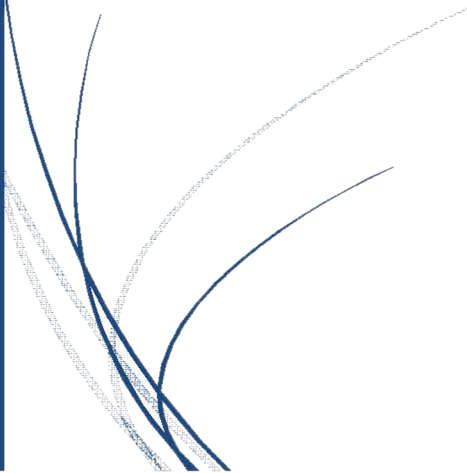
## XII. Recommandations

Soins préconceptionnels [151]	Soins pendant la grossesse [151]	Soins du nouveau-né et de l'enfant [151]
<p><b>Planification familiale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Présenter aux femmes le concept de choix en matière de procréation</li> <li>▪ Diminuer le nombre total d'enfants nés avec une malformation congénitale</li> <li>▪ Diminuer la proportion de mères enceintes à un âge avancé, ce qui réduit la prévalence des trisomies autosomiques à la naissance, en particulier pour la trisomie 21</li> <li>▪ Donner aux mères d'enfants affectés l'option de ne plus avoir d'enfant</li> </ul> <p><b>Dépistage et conseil préconceptionnels</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Utilisation des antécédents familiaux enregistrés au niveau des soins de santé primaires pour trouver les sujets susceptibles d'avoir des enfants affectés</li> <li>▪ Dépistage des porteurs pour les troubles récessifs courants</li> </ul> <p><b>Optimiser l'alimentation des femmes avant la grossesse et pendant toute la durée de celle-ci</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Promouvoir l'utilisation de sel enrichi en iode pour éviter les troubles dus à une carence en iode</li> <li>▪ Promouvoir la consommation d'un aliment de base enrichi en acide folique et l'utilisation de suppléments multivitaminés pour éviter les anomalies du</li> </ul>	<p><b>Dépistage prénatal pour</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le facteur Rhésus</li> <li>▪ La syphilis</li> <li>▪ Les sujets exposés à un risque d'avoir des enfants présentant des malformations congénitales à l'aide des antécédents familiaux</li> <li>▪ Trisomie 21 : grossesse à un âge avancé; dépistage dans le sérum maternel; dépistage précoce par échographie</li> <li>▪ Les anomalies du tube neural avec dépistage dans le sérum maternel</li> <li>▪ Les malformations majeures par échographie pour dépister les anomalies fœtales (à partir de 18 semaines de grossesse)</li> <li>▪ Les porteurs de troubles récessifs courants (thalassémie et drépanocytose)</li> </ul> <p><b>Diagnostic prénatal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Échographie</li> <li>▪ Amniocentèse</li> <li>▪ Biopsie des villosités chorales</li> </ul> <p><b>Traitement du fœtus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Syphilis</li> <li>▪ Transfusion intra-utérine pour l'anémie fœtale, Rhésus négatif</li> </ul>	<p><b>Examen du nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recherche clinique par un professionnel qualifié d'éventuelles malformations congénitales pour tous les nouveau-nés</li> </ul> <p><b>Dépistage du nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hypothyroïdie congénitale</li> <li>▪ Phénylcétonurie</li> <li>▪ Autres, en fonction des besoins et de la situation dans chaque pays</li> </ul> <p><b>Traitement médical</b></p> <p>Exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ictère néonatal en cas de déficit de glucose-6-phosphate déshydrogénase ou d'incompatibilité du facteur Rhésus</li> <li>▪ Traitement et soins des enfants présentant des troubles hématologiques, comme la drépanocytose, la thalassémie, etc.</li> <li>▪ Traitement de certaines erreurs innées du métabolisme</li> </ul> <p><b>Chirurgie</b></p> <p>Exemples de corrections chirurgicales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Malformations cardiaques congénitales simples</li> <li>▪ Fentes labiales et palatines</li> <li>▪ Pied bot</li> <li>▪ Cataractes congénitales</li> </ul> <p><b>Réadaptation et soins palliatifs</b></p> <p>Suivant les cas</p>

<p>tube neural et d'autres malformations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Éviter l'alcool, le tabac et la cocaïne</li> <li>▪ Veiller à une alimentation générale équilibrée et suffisante (protéines, calories, fer...)</li> <li>▪ Éviter la consommation de Fenugrec durant la grossesse</li> </ul> <p><b>Prévenir et éviter les infections tératogènes avant et pendant la grossesse</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Syphilis</li> <li>▪ Rubéole (67 pays n'ont pas de programme national de vaccination contre la rubéole)</li> </ul> <p><b>Optimiser la santé de la mère et les traitements avant la conception</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour les diabétiques insulino-dépendants</li> <li>▪ Pour les femmes sous traitement antiépileptique ou sous warfarine</li> <li>▪ Éviter la prise de médicaments connus pour leurs effets tératogènes</li> </ul> <p><b>Éviter l'exposition aux facteurs connus à risque pour le fœtus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les pesticides</li> <li>▪ Les métaux lourds</li> <li>▪ Les radiations ionisantes...</li> </ul>		
--	--	--



# *Conclusion*



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

L'étiologie des malformations congénitales est multifactorielle, déterminée par un ensemble de *facteurs* génétiques et environnementaux.

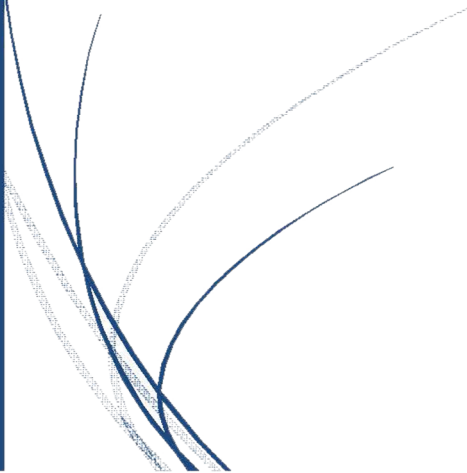
Elles sont lourdes de *conséquences* humaines et sociales. De ce fait, des mesures sont à prendre de façon rigoureuse au niveau des pays pour la mise en place de la prévention surtout et prodiguer les soins nécessaires :

D'une part, il faudra une prise de conscience politique, en se focalisant sur la santé de la mère et de l'enfant, en développant un réseau spécialisé, qui assure la formation et l'organisation de programmes d'éducation pour les agents de santé et pour le grand public.

Et d'autre part, la place des ONG et des associations des parents d'enfants porteurs de malformations doit être importante et jouer un rôle dans la sensibilisation, l'entraide patients-parents et la collaboration entre elles pour s'occuper des personnes atteintes et de leur famille.



# *Résumés*



## Résumé

**Titre:** Les dysmorphies néonatales constatées à la naissance : étude rétrospective à propos de 95 cas

**Auteur:** Rania CHAFI

**Mots clés:** Etude rétrospective, Centres hospitaliers régionaux, Malformations congénitales, Facteurs de risque.

Une malformation est une anomalie irréversible de la conformation d'un tissu, d'un organe ou d'une partie plus étendue de l'organisme, résultant d'un trouble intrinsèque du développement. Elles peuvent être : mineures ou majeurs, uniques ou multiples, primaires ou secondaires. Certaines sont accidentelles et d'autres ont un caractère génétique.

Notre travail comprend une revue de la littérature sur les malformations congénitales et une étude rétrospective à visée descriptive et analytique de 95 cas de malformations observées au niveau de 4 structures hospitalières sur une durée totale de 3 ans.

L'objectif de cette étude est de préciser la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables et de déterminer les facteurs impliqués dans leur survenue.

40916 naissances ont été colligées, 40821 étaient saines et 95 porteuses de malformations soit une prévalence globale de 0,23%.

Les malformations retrouvées par ordre de fréquence décroissant sont : les malformations du SNC (30,55%), Les polymalformations (29,48%), les anomalies de la tête et du cou (14,85%), les anomalies du système ostéo-articulaire (13,7%), les anomalies de la paroi abdominale (4,2%), Les anomalies des OGE (4,07%) et Les anomalies d'origine chromosomique (3,15%).

Les facteurs de risque susceptibles d'être impliqués dans la survenue des malformations dans notre étude sont : le bas niveau socio-économique, l'origine rurale, la multiparité, la consommation de fenugrec, le non suivi de grossesse et l'absence de supplémentation en acide folique.

La diversité des causes des malformations congénitales impose de faire appel à tout un éventail d'approches préventives.

La maîtrise des facteurs de risque contribuera à prévenir et à atténuer l'impact préjudiciable sur les individus, leur famille, les systèmes de santé et la société.

## **Abstract**

**Title:** Congenital anomalies visible at birth: Retrospective study of 95 cases

**Author:** Rania CHAFI

**Keywords:** Retrospective study, Regional hospitals, Congenital malformations, Risk factors

A malformation is an irreversible structural or functional anomaly of a tissue, an organ or a body part due to an intrinsic defect of development.

The malformations are extremely diverse and the severity may vary from mild to severe. They can be single or multiple and they may be caused by intrinsic problems. Some of them are caused by an accidental damage while others are genetic.

Our study is based on a literature review about the congenital malformation and a descriptive and analytic retrospective study of 95 cases of malformation in 4 hospitals during 3 years.

The aim of this study is to define the prevalence of the visibly obvious congenital anomalies and to identify the factors involved in their onset.

Of all 40 916 births, 40 821 were healthy and 95 were diagnosed as being congenitally malformed so 0, 23 %.

The detected malformations are in order of decreasing frequency: nervous system defects (30,55%) , multiple malformation ( 29,48 %), anomalies of the head and neck (14,85%), anomalies of the osteoarticular system ( 13,7 %), anomalies of the abdominal wall (4,2%), anomalies of the external genitalia ( 4, 07 %) and chromosomal anomalies (3, 15%).

The risk factors that may be involved in the occurrence of congenital anomalies in our study are: low socioeconomic status, rural book ground, multiparty consumption fenugreek, non-follow up pregnancy and the lack of acid folic supplementation.

The diversity of the congenital anomalies causes prompts the necessity of establishing different preventive strategies.

The control of risk factors will help preventing and decreasing the negative impact on persons, their family, health system and society.

## المُلخَص

العنوان: التشوهات المورفولوجية : دراسة استيعادية بصدد 95 حالة

من طرف: شاي في رنية

الكلمات الأساسية : دراسة استيعادية، المستشفيات الإقليمية، التشوهات الخلقية، عوامل الخطر.

التشوه هو شذوذ لا رجعة فيه في تشكّل الأنسجة، جهاز، أو جزء من الجسم، الناجمة عن اضطراب خلال فترة النمو. توجد عدة أنواع من التشوهات الخلقية، التي تختلف من حيث الخطورة، بدءاً من تشوه طفيف غير خطير إلى تشوهات كبيرة مميتة. قد تكون هذه الشوهات وحيدة أو متعددة، أولية أو ثانوية. بعضها عرضي و لن يتكرر مجدداً و أخرى ذات طابع جيني.

تشتمل هذه الأطروحة على مراجعة و استعراض لما كتب حول التشوهات الخلقية، و دراسة بأثر مرجعي تهدف إلى وصف و تحليل 95 حالة من التشوهات، تم جمعها بأربع مستشفيات إقليمية على امتداد ثلاث سنوات. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار التشوهات الخلقية التي يتم كشفها سريريا و تحليل العوامل الرئيسية التي ساهمت في حدوثها.

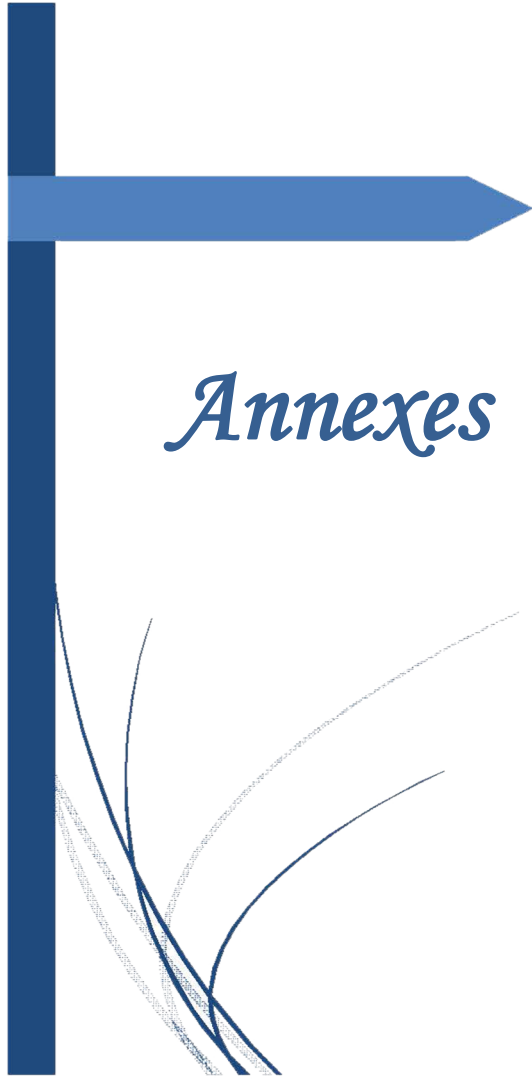
تم جمع 40916 ولادة، 40821 منها في حالة صحية سليمة و 95 تحمل تشوهات خلقية بمعدل انتشار يساوي % 0,23.

التشوهات الخلقية التي تم رصدها حسب ترتيب تنازلي هي كالتالي: تشوهات الجهاز العصبي (30,55%)، التشوهات المتعددة (29,48%)، تشوهات الرأس و الرقبة (14,85%)، تشوهات جدار البطن (4,2%)، تشوهات الأعضاء التناسلية الخارجية (4,07%)، المواليد بخلل في الكروموزومات (3,15%).

عوامل الخطر التي قد تكون مسؤولة عن حدوث العيوب الخلقية هي كالتالي : المستوى المعيشي و الاقتصادي المتدني ، الانحدار من أصول قروية، الولادات المتعددة، تناول الحلبة اثناء فترة الحمل، عدم تتبع الحمل وكذلك عدم تناول مكملات حمض الفوليك.

يستدعي وجود مجموعة واسعة من أسباب العيوب الولادية ضرورة وجود مجموعة من نهج الوقاية.

إن السيطرة على عوامل الخطر تساهم في الوقاية من هذه الآفة القاسية و المكلفة للفرد، الأسرة، المجتمع و الأنظمة الصحية.



## Fiche d'exploitation

### **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 :.....
- Histoire familiale de malformation congénitale : .....
- Habitudes toxiques (tabac/alcool) : .....
- Obésité maternelle: Oui ..... Non .....
- Prise médicamenteuse: .....
- Prise de fenugrec : .....
- Acide folique : Supplémentée ..... Non supplémentée .....

### **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.....
- Gémellité : Oui..... Non.....
- Etat du nouveau-né : sain..... malformé.....
- Type de malformation : .....
- Devenir : Vivant..... Décédé..... Référé.....
- Diagnostic anténatal : Oui..... Non.....



## *Références bibliographiques*

- [1]. Grosfilley S, Dunand A, Roulet G. Prévention et suivi des maladies congénitales. Université de Genève Faculté de Médecine; Juin 2010
- [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]. Coulibaly-Zerbo F, Amorissani-Folquet M, Kacou-Kacou A, Sylla M. Etude épidémiologique des malformations congénitales. Thèse de Médecine, Médecine d'Afrique Noire ,1997 ; 44 :409-414.
- [4]. OMS. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé annexes. 10ème version, Canada, pp : 655-694.
- [5]. Grouchy J, Turleau C.: «Atlas des maladies chromosomiques » Expansion Scientifique Française ; 2e édition-1982.
- [6]. Griffith CB, Vance GH, Weaver DD. Phenotypic variability in trisomy 13 mosaicism: two new patients and literature review. Am J Med Genet A. 2009 Jun; 149A(6):1346-58.
- [7]. Collège Français des Pathologistes. Pathologie du développement - Malformations congénitales : cours 2011 – 2012. Université de Nantes.  
[http://umvf.univnantes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath\\_5/site/html/cours.pdf](http://umvf.univnantes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_5/site/html/cours.pdf)
- [8]. Dimmick JE, Kalousek DK. Developmental pathology of Fetus and embryology, Chap. 5 132, 1992. JB Lippincott Company.

- [9]. Overview of Principles & Methods in Identifying the Causes of Congenital Anomalies. EUROCAT Special Report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat, 2004 ; 6-47.  
<http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Env-Risk-I-and-II.pdf>
- [10]. George A Tanteles, MohnishSuri. Classification and etiology of birth defects. Paediatrics and Child Health. 2007 Jun; 17 (6) : 233–243.
- [11]. [Phan Thi Hoan , Trinh Van Bao, Dao Ngoc Phong, Nguyen Thanh Huong, Manirankunda Lazare, Marleen Boelaert. Mortalité néonatale précoce à l’Hôpital de gynécologie-obstétrique de Hanoï, Vietnam. Statistiques hospitalières. 28 jan 2000
- [12]. Golalipour, M.J, Ahmadpour-Kacho, M. and Vakili, M.A. Congenital malformations at a referral hospital in Gorgan, Islamic Republic of Iran. Eastern Mediterranean Health Journal. 18 Apr 2015;11(4) :707-715.
- [13]. Sawardeker KP. Prevalence of isolated minor congenital abnormalities in a Regional hospital in Oman. Saudi Med J. 2005;26:1567–72.
- [14]. Herbert A Obu, Josephat M Chinawa, Nwachinemere D Uleanya, Gilbert N Adimora, Ikechukwu E.Obi. Congenital malformations among newborns admitted in the neonatal unit of a Tertiary hospital in Enugu, South-East Nigeria - a retrospective study. BMC Research Notes. 2012 Apr 3; 5:177.
- [15]. Rabah M. Shawky, Doaa I. Sadik. Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. The Egyptian Journal of Medical Human Genetics. 2011 May;12(1):69-78.

- [16]. B.Khoshnood, A.Lhomme, V.Vodovar, J.Goujard, F.Goffinet. Prévalence et diagnostic prénatal des malformations en population parisienne: Vingt ans de surveillance par le Registre des malformations congénitales de Paris. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Fév 2015; 34(1):8-16.
- [17]. Marcus A.Klingberg, Rina Chen Juan Chemke, Stanley Levin. An Epidemiologic Study of Congenital Malformations Among Different Ethnic and Social Groups in Israel. *Developmental Medicine and child Neurology*. 1971 Dec; 14(6):735–745.
- [18]. Sallout B, Obedat N, Shakeel F, Mansoor A, Walker M, Al-Badr A. Prevalence of major congenital anomalies at King Fahad Medical City in Saudi Arabia: a tertiary care centre-based study. *Ann Saudi Med*. 2015 Sep Oct; 35(5):343-51.
- [19]. 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).
- [20]. Waqas Jehangir, Farooq Ali, Taimoor Jahangir, Muhammad Sajjad Masood. Prevalence of Gross Congenital Malformations at Birth in the Neonates in a Tertiary Care Hospital. *A.P.M.C*. 2009 Jan-Jun;3(1).
- [21]. P. Chaturvedi, K. S. Banerjee. An epidemiological study of congenital malformations in new born. *The Indian Journal of Pediatrics*. 1993 Spet;60(5):645-663.

- [22]. 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 Feb;13:161.
- [23]. Vrijheid M, Dolk H, Stone D, Abramsky L, Alberman E, Scott J. Socioeconomic inequalities in risk of congenital Anomaly. *Arch Dis Child*. 2000 May;82:349–352.
- [24]. Pawluk MS, Campaña H, Gili JA, Comas B, Giménez LG, Villalba MI, Scala SC, Poletta FA, López Camelo JS. Adverse social determinants and risk for congenital anomalies. *Arch Argent Pediatr*. 2014 Jun;112(3):215-23.
- [25]. Bassil KL, Collier S, Mirea L, Yang J, Seshia MM, Shah PS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Association between congenital anomalies and area-level deprivation among infants in neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*. 2013 Mar;30(3):225-32.
- [26]. Lelong N, Thieulina A-C, Vodovar V, Goffinet F, Khoshnood B. Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations congénitales en population parisienne: évolution sur 27 ans, 1981–2007. *Archives de Pédiatrie*. Oct 2012;19(10):1030-1038.
- [27]. Theresa B. Ekanem, Doris E. Okon, Amabe O. Akpantah, Otu E. Mesembe, Mokutima A. Eluwa, Moses B. Ekong. Prevalence of congenital malformations in Cross River and Akwa Ibom states of Nigeria from 1980–2003. *Congenital Anomalies*. 2008 Dec; 48(4)167–170.

- [28]. Croen LA, Shaw GM. Young maternal age and congenital malformations: a population-based study. *Am J Public Health*. 1995 May; 85(5): 710–713.
- [29]. [29] McIntosh GC, Olshan AF, Baird PA. Paternal age and the risk of birth defects in offspring. *Epidemiology* 1995 May; 6 (3):282–288.
- [30]. Green RF, Devine O, Crider KS, Olney RS, Archer N, Olshan AF, Shapira SK; National Birth Defects Prevention Study. Association of Paternal Age and Risk for Major Congenital Anomalies from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2004. *Ann Epidemiol*. 2010 March; 20(3): 241-249.
- [31]. Pr. Stanislas Lyonnet. (Page consultée le 20/12/17). Maladies génétiques : l'âge du père en cause, [en ligne]. [https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-maladies-genetiques-l-age-du-pere-en-cause\\_7874.html](https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-maladies-genetiques-l-age-du-pere-en-cause_7874.html)
- [32]. Shatanik Sarkar, Chaitali Patra, Malay Kumar Dasgupta, Kaustav Nayek, Prasanta Ray Karmakar. Prevalence of Congenital Anomalies in Neonates and Associated Risk Factors in a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *J Clin Neonatol*. 2013 Jul-Sep; 2(3): 131–134.
- [33]. Agarwal SS, Singh U, Singh PS, Singh SS, Das V, Sharma A, Mehra P, Chandravati, Malik GK, Misra PK. Prevalence & spectrum of congenital malformations in a prospective study at a teaching hospital. *Indian J Med Res*. 1991 Dec; 94:413-9.
- [34]. Dulay T. ( page consultée le 25/12/17). Avortement spontané. [En ligne]. <http://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-de-la-grossesse/avortement-spontan%C3%A9>

- [35]. L.Molsted,Tygstrup, Jofgen. Congenital malformations in newborn infants of diabetic women correlation with maternal diabetic vascular complications. The Lancet. 1964 May 23; 283(7343):1124-1126.
- [36]. L. Kitzmiller J, A. Gavin L, D. Gin G et al. Preconception Care of Diabetes Glycemic Control Prevents Congenital Anomalies. THE JAMA Network. 1991 February 13; 265(6):731-736.
- [37]. Chih-Ping Chen. Congenital Malformations Associated With Maternal Diabetes. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2005 March ; 44(1):1 -7.
- [38]. C.Sabourdy. 10 questions fréquentes à propos de la grossesse au cours d'une épilepsie. Pratique Neurologique - FMC. 2012 Dec ;3 (4): 304-313.
- [39]. Laila J Tata, Sarah A Lewis, Tricia M McKeever, et al. Effect of maternal asthma, exacerbations and asthma medication use on congenital malformations in offspring: A United Kingdom population-based study. BMJ journals. 2008 Aug 04
- [40]. Agence de la santé publique au Canada. Indicateurs de la santé périnatale au Canada 2013 Un rapport du système Canadien de surveillance périnatale. 2013 Dec
- [41]. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 63-70.
- [42]. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol 1994; 84: 946-9.

- [43]. Momotani N, Ito K, Hamada N, Ban Y, Nishikawa Y, Mimura T. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1984 Jun; 20(6):695-700.
- [44]. Teissier R, De Parscau L. Les enfants de mère phénylcétonurique : le défi de la deuxième génération. *ARCHIVES DE PEDIATRIE*. juin 2008 ; 15(5) : 766-768.
- [45]. M. Artama, A. Auvinen, T. Raudaskoski, I. Isojärvi and J. Isojärvi. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *NEUROLOGY JOURNAL*. 2005 Jun 14; 64 (11).
- [46]. Jentink J, Dolk H, A Loane M, Wellesley D, Jong-van den Berg L. Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study. *BMJ*. 2010 Sep 27; 341:c6581.
- [47]. Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008 June; 121 (6): 1379-1984,1384.e1.
- [48]. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999 September; 86(3): 242-244.
- [49]. Andersen SL , Olsen J , Wu CS , Laurberg P. Les malformations congénitales après l' utilisation de la grossesse précoce de médicaments antithyroïdiens: une étude nationale danoise. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1<sup>er</sup> Novembre 2013; 98 (11): 4373-81.

- [50]. Cole JA, Ephross SA, Cosmatos IS, Walker AM. Paroxetine in the first trimester and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007 Oct; 16(10):1075-85.
- [51]. De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A. Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 November; 117 (1): 10-19.
- [52]. Lefrère J-J, Berche P. Les bébés du Thalidomide. *Presse Med* 2011; 40: 301–308.
- [53]. C. Le Jeune. Risques des médicaments anti-inflammatoires et immunosuppresseurs au cours de la grossesse. *La revue de médecine interne.* 2011 Jun; 32(S1): 31-35.
- [54]. Faure K, Subtil D. Antibiotiques et grossesse. *Faculté de Médecine Lille*
- [55]. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (Page consultée le 01/01/18). Aminositides - Grossesse et allaitement, [en ligne]. [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=1020](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1020)
- [56]. Lurson S. et al. Prise en charge du trouble bipolaire pendant la grossesse- *LOUVAIN MEDICAL.* 2006; 125(8): 299-310.
- [57]. Darves Borno JM et al. Psychiatrie et grossesse : la mère et l'enfant- *Gynécologie Obstétrique Psychiatrie. Encyclopédie Médico Chirurgicale.* pp. 1-7
- [58]. Elefante E., Bavoux F., Vauzelle-Gardier C. et al.- Psychotropes et grossesse. *Journal Gynecologie Obstétrique Biologie Reproduction.* 2000; 29(1): 45-50.

- [59]. Gressier F, Corruble E. Psychotropes et grossesse- La Revue du praticien médecine générale. 2011 Jun; 5(864): 500-502.
- [60]. Sekula-Gibbs S, Uptmore D, Otilar L. Retinoids. Journal of the American Academy of Dermatology. March 2004; 50(3): 405-415.
- [61]. Cournot M-P, Vauzelle C, Beghin D, Elefant É. Médicaments et grossesse. Le diagnostic prénatal en pratique. 2011 ; 40: 411-416.
- [62]. De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, Merola AM, Caruso A. Risk of drug-induced congenital defects. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004 Nov; 117(1): 10-19.
- [63]. Manuel M. Tératogénèse due l'action des facteurs externes. Université de Strasbourg 2004 ; 3-27, 29p.
- [64]. Li D.K, Liu L, Odouli R. Exposure to NSAIDS during pregnancy and risk of miscarriage: population-based cohort study. Br Med J. 2003; 327:368-373.
- [65]. Mirlesse V, Lebon P. La varicelle au cours de la grossesse. Revue Française des Laboratoires. Mai 2013; 2003(353): 49-53.
- [66]. Higa Kazuo, Kenjiro, Haruhiko. Varicella-Zoster Virus Infections During Pregnancy: Hypothesis Concerning the Mechanisms of Congenital Malformations. Obstetrics &Gynecology. February 1987
- [67]. Garlantezec R. Exposition Professionnelle Maternelle Aux Solvants Organiques Et Malformations Congénitales. Thèse Médicale, Paris - France 2011: 11-170.

- [68]. 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.
- [69]. Xiaoqian Lin , Jingmei Wang, and al. Rare detection of cytomegalovirus in severe fetal malformations in China. *Journal of Clinical Virology*. Jun 2016; 79: 54-60.
- [70]. Benachi A, Picone O, Dumez Y. Infection à CMV : quand proposer une interruption médicale de grossesse?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2003; 31: 521–524.
- [71]. Organisation mondiale de la Santé. (page consultée le 02/01/18). Rubéole, [en ligne].  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/fr/>
- [72]. Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G. *Neurologie Pédiatrique*. 2e édition, Paris; Médecine-Sciences Flammarion, 1063p.
- [73]. Bloom S, Rguig A, Berraho A, Zniber L, Bouazzaoui N, Zaghoul Z, et al. Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assesment. *The Lancet*. 2005; 365: 135-141.
- [74]. Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome in developing countries. Part 1: burden of disease from CRS. *Bull World Health Organ*. 1997; 75: 55-68.
- T. Caserta M. (page consultée le 03/01/17). Toxoplasmose congénitale, [en ligne].  
<http://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/infections-chez-le-nouveau-n%C3%A9/toxoplasmose-cong%C3%A9nitale>

- [75]. T. Caserta M. (page consultée le 03/01/17). Syphilis congénitale, [en ligne]. <http://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/infections-ch%C3%A9z-le-nouveaux-n%C3%A9/toxoplasmose-cong%C3%A9nitale>
- [76]. Sedighah Akhavan Karbasi, Motaharah Golestan and al. Prevalence of Congenital Malformations in Yazd (Iran). *Acta Medica Iranica*. 2009; 47(2):149-153.
- [77]. Koivurova S, Anna-Liisa Hartikainen, and al. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization. *Human Reproduction*. 2002 May 1 ;17(5) :1391-1398.
- [78]. Merlob P, Sapir O, Sulkes J, Fisch B. The prevalence of major congenital malformations during two periods of time, 1986-1994 and 1995-2002 in newborns conceived by assisted reproduction technology. *Eur J Med Genet*. 2005 Jan-Mar;48(1):5-11.
- [79]. Jin Liang Zhu ,Olga Bass and al. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. *BMJ*. 2006;333:679.
- [80]. Deruelle P. Obésité et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011 Feb; 39(2): 100–105.
- [81]. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007 August; 161(8): 745 – 750.
- [82]. Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*. 2005Jun 6; 22(6): 775–781.

- [83]. Werler MM, Shapiro S, Mitchel AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurent neural tube defects. *JAMA*. 1993 March; 269(10): 1257-1261.
- [84]. Rouget F, Monfort C, Bahuaud M, Nelva A, Herman C, Francannet C, et al. Folates en période peri-conceptionnelle et prévention du risque de fente orofaciale : rôle des apports alimentaires en France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2005 Sep; 53 (4) : 351-360.
- [85]. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Enrichissement de la farine en vitamines B en France : proposition d'un programme-pilote. Afssa 2003
- [86]. Kalter H. Teratology in the 20th century : Environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. *Neurotoxicology and Teratology*. 2003; 25: 131–282.
- [87]. 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)
- [88]. Favier M, Hininger-Favier I. Zinc et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2005 Apr; 33(4): 253–258.
- [89]. Little J. Selected Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies: Nutrition. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat 2002: 51-82.
- [90]. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2006 Aug; 28 (8): 680-689.

- [91]. Francine R, Pascale S, Aline H. Congenital Anomalies: Prevalence and Risk Factors. *Universal Journal of Public Health*. 2014; 2(2): 58-63.
- [92]. Merritt T, Mazela J, Merritt A. Tobacco smoking and its consequences on reproductive health: the impact of a lifestyle choices including cigarette smoke exposure on fertility and birth defects. *Przegl Lek*. 2013; 70(10):779-83.
- [93]. Gunnerbeck A, Edstedt Bonamy AK, Wikström AK, Granath F, Wickström R, Cnattingius S. Maternal snuff use and smoking and the risk of oral cleft malformations-a population-based cohort study. *PLoS One*. 2014 Jan 15; 9(1): e84715.
- [94]. Skalli S. Malformations associées à la prise de fenugrec au cours de la grossesse. *Bulletin d'informations de pharmacovigilance*3, 2006.
- [95]. Astley SJ, Clarren SK. The 4-Digit Diagnostic Code. *Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Syndrome and Related Conditions*. 1999 Jan
- [96]. Roebuck TM, Mattson SN, Riley EP. A review of the neuroanatomical findings in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998 Apr; 22(2): 339-44.
- [97]. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (Page consultée le 01/01/18). Fiche documentaire: Maroc - Les femmes, l'agriculture et le développement rural, [en ligne].

[http://www.fao.org/docrep/v8195f/v8195f01.htm#P11\\_1101](http://www.fao.org/docrep/v8195f/v8195f01.htm#P11_1101)

- [98]. Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R, Landrigan PJ, Claudio L. Positive correlation between pesticide sales and central nervous system and cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. *Int J Environ Health Res.* 2017 Oct ; 27(5): 420-426.
- [99]. Castillo-Cadena J, Mejia-Sanchez F, López-Arriaga JA. Congenital malformations according to etiology in newborns from the floricultural zone of Mexico state. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017 Mar;24(8):7662-7667.
- [100]. Ueker ME, Silva VM, Moi GP, Pignati WA, Mattos IE, Silva AMC. Parenteral exposure to pesticides and occurrence of congenital malformations: hospital-based case-control study. *BMC Pediatr.* 2016 Aug 12; 16(1): 125.
- [101]. Ritz B. Air pollution and congenital anomalies. *Occup Environ Med.* 2010 Apr; 67(4): 221–222.
- [102]. Hèdirè Y. Malformations congénitales reconnaissables à la naissance chez les nouveau-nés dans le département de pédiatrie de centre hospitalier universitaire de Souro Sanou. Facteurs tératogènes externes [Thèse de Médecine]. Université de Ouagadougou;2010-2011.
- [103]. Chevrier C, Dananche B, Bahuau M, et al. Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of nonsyndromic oral clefts *Occup. Environ Med.* 2006 Sep; 63(9) : 617-623.
- [104]. Tikkanen J, Heinonen OP. Occupational risk factors for congenital heart disease. *Int Arch Occup Environ Health.* 1992; 64(1) :59-64.

- [105]. Cordier S, Bergeret A, Goujard J, et al. Congenital malformation and maternal occupational exposure to glycol ethers. *Occupational Exposure and Congenital Malformations*. Epidemiology 1997 Jul; 8(4): 355-363.
- [106]. Ravindu Gunatilake, Avinash S. Patil. (Page consultée le 04/01/18). Médicaments pendant la grossesse, [en ligne].  
<http://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/m%C3%A9dicaments-pendant-la-grossesse/m%C3%A9dicaments-pendant-la-grossesse>
- [107]. Les agents tératogènes [http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/ENSBLEEIIXEMBRYO/document/Elements\\_de\\_teratologie/I.\\_LES\\_AGENTS\\_TERATOGENES-2014.pdf?cidReq=ENSBLEEIIXEMBRYO](http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/ENSBLEEIIXEMBRYO/document/Elements_de_teratologie/I._LES_AGENTS_TERATOGENES-2014.pdf?cidReq=ENSBLEEIIXEMBRYO)
- [108]. Eurocat. Overview of Principles & Methods in Identifying the Causes of Congenital Anomalies. EUROCAT Special Report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat. 2004; 6-47.  
<http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Env-Risk-Iand-II.pdf>
- [109]. Doyle P. Ionising radiation. Eurocat Special Report : A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. Eurocat. 2003; 89-93.
- [110]. Torpin R. Amniochorionic mesoblastic fibruns strings and amniotic bands: associated constricting fetal malformations or fetal death. *Am J obstet gynecol*. 1965; 91 :65-75.

- [111]. LUBALA T. Etude des malformations congénitales cliniquement visibles à la naissance à Lubumbashi. Causes extrinsèques [Thèse de Médecine]. Université de Lubumbashi ; 2012.
- [112]. Chan A, McCaul KA, Cundy PJ, Haan EA, Byron-Scott R. Perinatal risk factors for developmental dysplasia of the hip. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997 March; 76 (2) : F94-100.
- [113]. Hinderaker T, Daltveit AK, Irgens LM, Uden A, Reikeras O. The impact of intra-uterine factors on neonatal hip instability. An analysis of 1,059,479 children in Norway. Acta Orthop Scand 1994; 65 (3): 239-242.
- [114]. Egbe A, Uppu S, Lee S, Stroustrup A, Ho D, Srivastava S. Congenital malformations in the newborn population: a population study and analysis of the effect of sex and prematurity. Pediatr Neonatol. 2015 Feb; 56(1) :25-30.
- [115]. Mostello D, Chang JJ, Bai F, Wang J, Guild C, Stamps K, Leet TL. Breech presentation at delivery: a marker for congenital anomaly. J Perinatol 2014 Jan; 34(1): 11-15.
- [116]. Rankin J, Pattenden S, Abramsky L, Boyd P, Jordan H, Stone D, Vrijheid M, Wellesley D, Dolk H. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991-99. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005 Sep; 90(5):F374-9.
- [117]. Shaw GM, Carmichael SL, Kaidarova Z, Harris JA. Differential risks to males and females for congenital malformations among 2.5 million California births, 1989-1997. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2003 Dec; 67(12):953-8.

- [118]. Chen CJ, Wang CJ, Yu MW, Lee TK. Perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1992; 41(2-3): 197-203.
- [119]. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 686:349-64.
- [120]. Bibliothèque de l'OMS OMS/CDC/ICBDSR. Surveillance des anomalies congénitales : atlas de certaines anomalies congénitales. Genève: Organisation mondiale de la Santé. 2015
- [121]. Perinatal institute for maternal and child health. (Page consultée le 05/01/18). Anomalies – CNS Anencephaly, [en ligne].  
<http://www.perinatal.nhs.uk/car/anomaly/cns/anencephaly.htm>
- [122]. Benzerouale O. Les anomalies morphologiques du nouveau-né : Etude rétrospective à propos de 68 cas colligés au niveau du centre hospitalier provincial de Kenitra. Thèse de Médecine/ Faculté de Médecine Rabat ; 2017
- [123]. National institution of neurological disorders and stroke – National Institutes of Health. (Page consultée le 05/01/18). Encephaloceles, [en ligne].  
<http://www.ninds.nih.gov/disorders/encephaloceles/encephaloceles.htm>.
- [124]. BaMhamad S. (page consultée le 05/01/18). Les malformations congénitales du système nerveux central, [en ligne].  
<https://fr.slideshare.net/lguAsmaa/les-malformations-congnitales-du-systme-nerveux-central>

- [125]. Jeraf N. Les malformations congénitales cliniquement apparentes : Revue de la littérature et étude à propos de 7 cas au CHP Moulay Abdellah de Salé. Thèse de Médecine/ Faculté de Médecine Raba ;2015
- [126]. Centers for Disease Control and Prevention. (Page consultée le 05/01/18). Birth Defects : Faits concernant la microcéphalie, [en ligne].  
<https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/french/microcephaly.html>
- [127]. Pediatric Neurosurgery Childrens. (Page consultée le 05/01/18). Macrocephaly, [en ligne].  
<https://notasprensa.info/3292008-benign-macrocephaly.html>
- [128]. Association Microphthalmie France. (Page consultée le 26 /12/2017). Anophtalmie, [en ligne].  
<https://asso-microphthalmie.org/blog/anophtalmie/>
- [129]. Association Microphthalmie France. (Page consultée le 26 /12/2017). Mirophtalmie, [en ligne].  
<https://asso-microphthalmie.org/blog/anophtalmie/>
- [130]. Royal National Institute of Blind People (RNIB). (Page consultée le 06/01/18). Congenital Cataracts, [en ligne]. 2011  
[http://www.rnib.org.uk/eyehealth/eyeconditions/conditionsac/Pages/congenital\\_cataracts.aspx](http://www.rnib.org.uk/eyehealth/eyeconditions/conditionsac/Pages/congenital_cataracts.aspx) (last accessed April 27, 2012)
- [131]. Baiyeroju A, Bowman R, Gilbert C, Taylor D. Prise en charge de la santé oculaire chez le jeune enfant. Revue de santé oculaire communautaire. 2011 Oct; 8(10): 28 – 35.

- [132]. Hélios ophtalmologie. (Page consultée le 26/12/17). Pediatric Ophtalmology, [en ligne].  
<http://www.ophtalmologie-helios.com/us/pathologie-traitement-ophtalmologique.asp?id=11&lien=Pediatic%AOphthmology>
- [133]. Denoyelle F. Pathologie congénitale de l'oreille externe. EMC Oto-rhinolaryngologie. 2007;10 :20-70.
- [134]. Charafeddine Lama, MD, El Rafei Reem, MSc, Farra Chantal, MD, Romani Diala, MD, Yunis Khalid, MD. Guides des malformations congénitales, 2013 Mar. 3 :138,139.
- [135]. Bourgeot Ph, Ardaens Y, Kohler M, Favre R, Guérin B. (page consultée le 26/12/17). Pathologie de la paroi et du contenu abdominal, [en ligne]. <https://clemedicine.com/13-pathologie-de-la-paroi-et-du-contenu-abdominal/>
- [136]. B. Boillot, Y. Teklali, R. Moog, S. Droupy. Progrès en urologie. 2013 Jul; 23(9): 664-673.
- [137]. Saim Sid Ahmed, Haffaf Anis. Anomalies des voies génitales masculines. Malformations congénitales chez les nouveaux-nés. [ Mémoire pour l'obtention de doctorat en sciences médicales] . République algérienne démocratique et populaire : Université Abou Bakr Belkaid. 2013.
- [138]. Medline Plus. (Page consultée le 07/01/18). Ambiguous genitalia, [en ligne]. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003269.htm>
- [139]. Chotel F, Parot R, Berard J. Congenital foot malformations. Arch Pediatr. 2005; 12: 797—801.

- [140]. R. Vialle, C. Thevenin-Lemoine, A. Rogier, A. Badina Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2013 Jun; 26(3): 161-174.
- [141]. El Fdili M. Diagnostic Anténatal des malformations fœtales (A propos de 47 cas). Thèse Médicale, Fès 2010: N°45 : 3-198.
- [142]. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. (Page consultée le 07/01/2018). Diagnostic Prénatal, [en ligne].  
<http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/PrenatID30055FS.html>
- [143]. Garel C, Belarbi N. (Page consultée le 07/01/18). Echographie et IRM anténatales : Indications ? Quand ? Comment. [en ligne].  
<http://www.sfip-radiopediatrie.org/SFIPoldpages/EPUTRO04/GARTRO04.HTM>
- [144]. Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique. (Page consultée le 07/01/2018). Diagnostic prénatal des maladies génétiques, [en ligne].  
<http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique22/site/html/cours.pdf>
- [145]. Giovanna Vona, unite INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Faculté de médecine Necker, Paris, le 21 janvier 2002.
- [146]. Thix J. Prenatal serum screening of aneuploidy and of neural tube defects in the second trimester of pregnancy among the population of Luxembourg. Evaluation of the risk by the triple test (AFP+BHCG+UE3). BULL.SOC.SCI.MED.GRAND DUCHE LUXEMB. 1997; 134(1): 25-29.
- [147]. Ross H.L, Elias S. Maternal serum screening for fetal genetic disorders. Obstet.Gynecol.Clin.North Am. 1997; 24(1): 33-47.

- [148]. De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2005 Feb; 34(1): 8-16.
- [149]. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. (Page consultée le 07/01/2018). Conseil Génétique, [en ligne].  
<http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/ConseilGenet30054FS.html>
- [150]. Organisation mondiale de la santé. Malformations congénitales. Soixante-troisième assemblée mondiale de la santé. 2010 Avr 1

## *Serment d'Hippocrate*

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

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

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

## التشوهات المورفولوجية للوليد: دراسة استيعادية بصدد 95 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

الآنسة: رنية شافي

المزودة في: 04 يناير 1993 بطوان

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: دراسة استيعادية – المستشفيات الإقليمية – التشوهات الخلقية –  
عوامل الخطر.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: عمر الشقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

السيد: عبد الحق ركالة

أستاذ في طب النساء والتوليد

أعضاء

السيدة: مليكة بركيو

أستاذة في علم الأنسجة والأجنة

السيد: عبد الحميد بيبي

أستاذ في الفيزياء الحيوية